

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel-Louis DE FERRON

Né le 28 février 1908, à Libourne (Gironde)

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

SUR QUELQUES CAS

DE

CIRRHOSE DU FOIE AVEC FIÈVRE

ÉTUDE CLINIQUE

ESSAI D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE

DES TROUBLES THERMIQUES

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel-Louis DE FERRON

Né le 28 février 1908, à Libourne (Gironde)

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

SUR QUELQUES CAS

DE

CIRRHOSE DU FOIE AVEC FIÈVRE

ÉTUDE CLINIQUE

ESSAI D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE

DES TROUBLES THERMIQUES

Président : M. LAIGNÉL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MOCQUOT.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . .	Pathologie médicale.
BOULIN . . .	Pathologie médicale.
BULLIARD . .	Histologie.
CATHALA . .	Pathologie médicale.
CHEVALLIER .	Pathologie médicale.
DOGNON. . .	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD . .	Parasitologie.
GASTINEL . .	Bactériologie.
De GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET . . .	Physiologie.
GIROUD. . .	Histologie.
HAGUENAU . .	Pathologie médicale.
HALPHEN . .	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD. . .	Pharmacologie.
HUGUENIN . .	Anatomie pathologique.
JOANNON . .	Hygiène.
LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
LACOMME . .	Obstétrique.
LANTUÉJOUL .	Obstétrique
LAROCHE(Guy)	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE . .	Pathologie expérimentale.
LEVEUF. . .	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSY.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU . .	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . .	Pathologie médicale.
OBERLING . .	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS .	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES . . .	Obstétrique.
RICHET . . .	Physiologie.
SANNIÉ . . .	Chimie biologique.
SÉNÈQUE . .	Pathologie chirurgicale.
TROISIER . .	Pathologie expérimentale.
TURPIN . . .	Pathologie médicale.
VIGNES . . .	Obstétrique.
WILMOTH . .	Pathologie chirurgicale.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . .	Pharmacologie.
CHAILEY-BERT . .	Physiologie.

MM.

LEROUX . .	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
ZIMMERN . .	Physique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCQ	Clinique chirurgicale.
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	CADENAT . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .	Clinique médicale.	GATELLIER. . .	Clinique chirurgicale.
BRULE. . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHABROL . . .	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	QUENU	Clinique chirurgicale.
DONZELOT . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	VELTER	Clinique chirurgicale.
HARVIER. . . .	Clinique médicale.	ECALLE	Clinique obstétricale.
LIAN	Clinique médicale.	GUENIOT. . . .	Clinique obstétricale.
SÉZARY	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
VALLERY - RA-		LÉVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
DOT (Pasteur)	Clinique médicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MES FRÈRES ET SŒURS

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Docteur BERNARD BALLET

Professeur de Bactériologie et d'Hygiène
à l'Ecole de Médecine de Nantes

A Monsieur le Docteur GUERITHAULT

Professeur de Pharmacologie et de Matière Médicale
à l'Ecole de Médecine de Nantes

*Qui, tous deux, m'ont apporté
l'aide la plus précieuse. En té-
moignage de reconnaissance.*

A MON MAITRE DE CONFÉRENCES

le Docteur J. POUMIER

*En témoignage de ma respectueuse
affection.*

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE NANTES

Stage

Monsieur le Professeur M. BUREAU.

Monsieur le Professeur J. SEBILLEAU.

Monsieur le Professeur H. LERAT.

Externat

Monsieur le Docteur BÉCIGNEUL.

Monsieur le Docteur COCAULT-DUVERGER.

Monsieur le Professeur H. GIROIRE.

Monsieur le Docteur F. GAUDIN.

Monsieur le Professeur G. SOURDILLE.

Internat

Monsieur le Docteur POUSSIÉ (de Saint-Nazaire).

Monsieur le Professeur PICARD.

Monsieur le Docteur COCAULT-DUVERGER.

Monsieur le Professeur G. BUREAU.

Monsieur le Professeur H. GIROIRE.

Monsieur le Professeur G. FAVREUL.

Monsieur le Professeur J. SEBILLEAU.

Monsieur le Docteur LE MEIGNEN.

INTRODUCTION

Notre attention a été attirée par l'existence, chez plusieurs malades cirrhotiques, d'une fièvre que n'expliquait ni la nature de la cirrhose, différant des cirrhoses malignes et des cirrhoses tuberculeuses, ni la présence de manifestations infectieuses.

Nous avons voulu réunir, dans ce travail, ces quelques observations de cirrhoses fébriles, pour les étudier au point de vue clinique, et particulièrement pour y rechercher les causes de la fièvre, nous bornant à émettre des hypothèses en abordant le délicat chapitre du mécanisme des troubles thermiques.

Après avoir décrit les différents types de fièvres observées par nous dans les cirrhoses, et qui se résument à trois types principaux :

- une fièvre initiale épisodique ;
- une fièvre rémittente, de plus longue durée ;
- et une fièvre intermittente.

Nous en étudierons les circonstances d'apparition :

- formes anatomiques ;
- formes symptomatiques ;
- et formes évolutives des cirrhoses que présentaient nos malades ;

et qui, nous le montrerons, sont différentes des cirrhoses malignes et tuberculeuses.

Devant l'absence de signes extériorisant une complication infectieuse, nous serons amené à envisager la possibilité d'une fièvre toxique ; la pathogénie intime de ces troubles thermiques, sans doute différente suivant le type de courbe thermique envisagé, sera abordée dans le dernier chapitre.

HISTORIQUE

Le tableau clinique des cirrhoses chroniques alcooliques, tel qu'il est peint classiquement, ne comporte pas la présence d'hyperthermie.

Cependant, cette allure froide, chronique et lentement progressive attribuée aux cirrhoses alcooliques, n'est pas la plus fréquente ; depuis quelques années surtout, s'est établie la notion des poussées évolutives, des poussées d'hépatite aiguë parenchymateuse, principalement étudiées par Noël Fiessinger et son école.

Au cours de ces épisodes aigus, la fièvre est inconstante ; dans les observations qui ont été publiées, elle est considérée comme un élément accessoire du tableau clinique, et n'est l'objet d'aucune recherche spéciale.

Pourtant, MM. Jambon, A. Balmes et F. Bourguet (de Montpellier) avaient été frappés par l'aspect de la température que présentaient plusieurs de leurs malades cirrhotiques. Il s'agissait de cirrhoses chroniques ascitogènes du type Laënnec ou Hanot-Gilbert ; la courbe thermique, rémittente, s'élevait à 38°, avec rémission matinale de 1° ; elle était irrégulière, quelques jours d'apyrexie succédant à des périodes fébriles de durée

variable. Cette réaction thermique, modérée, survenait, en dehors de toute complication, en particulier sans localisation tuberculeuse pulmonaire ni tuberculisation péritonéale. Les auteurs de cet article pensaient à une fièvre d'origine infectieuse.

HYPERTHERMIE ET FIÈVRE

Comme les malades qu'ont observés ces auteurs, ceux que nous étudions présentent une élévation de température légère, dépassant de peu les limites physiologiques.

La température normale, variant classiquement entre 36°8, 37°6, peut en effet subir des modifications, en plus ou en moins, que l'on ne peut faire entrer dans le cadre des hyper ou des hypothermies pathologiques. C'est ainsi qu'il existe trois groupes principaux d'hyperthermies non fébriles, qui sont sous la dépendance : de l'exercice musculaire, des variations de la température extérieure, ou d'un dérèglement permanent du système thermorégulateur. Les deux premiers facteurs créent des hyperthermies de courtes durées, quelques heures au plus. Quant à l'hyperthermie congénitale, elle est définitive.

Parce que, dans nos observations, l'élévation thermique est passagère ; tout à fait épisodique dans les cinq premières et les trois dernières ; durable, mais cédant à la longue dans l'observation VI ;

Parce que cette hyperthermie existe chez des malades

au repos, vivant dans un milieu à température stable, et qu'elle dure en général quelques jours.

Parce qu'elle s'accompagne de signes généraux qui évoluent en même temps qu'elle, nous nous croyons en droit de parler d'hyperthermie peu élevée mais fébrile, phénomène pathologique.

DESCRIPTION CLINIQUE

C'est l'aspect de la courbe thermique qui va nous servir de base pour classer nos observations. Les caractères de cette courbe, bien que très variables suivant le malade considéré, permettent, néanmoins, de distinguer 3 types principaux :

- une fièvre initiale épisodique ;
- une fièvre rémittente ;
- une fièvre intermittente.

Cadre schématique qui va nous servir pour la description clinique et que nous retrouverons dans les chapitres qui auront trait à l'étiologie et à la pathogénie de la fièvre.

I. — Type initial épisodique

Le premier groupe réunit les observations I, II, III, IV et V. Ces 5 malades présentent de la fièvre à leur entrée à l'hôpital : aux environs de 38° dans les observations I, III, (1^{er} épisode) IV et V ; au-dessus de 38° dans l'observation II, elle atteint 39° pendant 2 jours, au cours du 2^e épisode de l'observation III. La température

du soir est de 3 à 6 dixièmes de degré supérieure à celle du matin.

Puis on assiste à la descente de la température. Descente continue, progressive, atteignant le niveau normal en 15 jours (obs. I), en 24 jours (2^e épisode de l'observation III) ; plus lente, coupée de reprises, dans l'observation II (où la courbe revenue à 37°-37°4 le 19^e jour, dessine 2 ondulations montant à 38° et durant 7 jours chacune, après quoi elle est normale) et dans le 1^{er} épisode de l'observation III (où 2 ondulations de 10 jours, montant à 38°3 et 38°, précèdent le retour à l'apyrexie). La fièvre tombe rapidement, en 5 jours, dans l'observation V. La malade de l'observation IV était encore fébrile à sa sortie de l'hôpital, après un séjour de 2 semaines.

Ces 5 malades ont tous un gros foie, des signes très discrets d'hypertension portale ; 2 d'entre eux ont une cirrhose sans ascite (obs. III et IV.)

Les épreuves d'exploration fonctionnelle du foie, pratiquées en période fébrile, montrent une atteinte hépatique sérieuse (résultats de la galactosurie).

Le début des accidents cliniques remonte à 6 mois dans les observations II et III, à 3 mois dans l'observation IV. Il est plus récent dans les observations I (un mois) et V (15 jours).

Une amélioration rapide est survenue dans ces 5 cas, portant sur les troubles fonctionnels et les signes physiques. Cette évolution est inachevée dans l'observation IV, le séjour de la malade à l'hôpital ayant été court (15 jours). Dans les observations I et II, les troubles

digestifs et l'asthénie diminuent, une meilleure diurèse s'établit vidant les œdèmes, en même temps que la température tombe ; dans l'observation I, l'ascite ponctionnée 2 fois à 10 jours d'intervalle ne se reproduit que très lentement par la suite ; dans l'observation II, une seule ponction est nécessaire au 5^e jour, le poids descend de 78 kg. 300 à 75 kg. 100.

Ce parallélisme entre le retour à la température normale et l'amélioration des symptômes cirrhotiques est particulièrement net dans l'observation V : sous la seule influence du repos et du régime déchloruré, en même temps que la fièvre tombe au bout de 4 jours, le poids diminue de 3 kg. du 2^e au 7^e jour, car l'ascite se résorbe. L'évolution favorable se poursuivant, le signe du glaçon disparaît dès le 18^e jour et la malade sort de l'hôpital au bout de 36 jours, sans ascite.

Enfin, il faut signaler l'intérêt particulier de l'observation III : elle se passe en 2 épisodes tous deux curables :

1^o La malade a été hospitalisée une première fois en avril 1934 pour cirrhose hypertrophique avec fièvre aux environs de 38°. Elle fut mise au repos, au régime déchloruré avec chlorure de calcium per os ; son état s'améliora, sa température revint à la normale un mois après son entrée. Elle rentra chez elle ;

2^o Le 18 septembre 1934, elle revient à l'hôpital. Depuis une semaine elle présente de la fièvre aux environs de 39°, de la céphalée, du subictère ; le ventre est ballonné, le foie et la rate augmentés de volume. On pense à une infection à Eberth ou Para, mais le séro-

diagnostic de Widal est négatif. La température tombe à 38° le 20 septembre ; elle se maintient à ce niveau pendant 12 jours, puis descend en lysis, atteint la normale le 12 octobre, 24 jours après son entrée. Les injections quotidiennes de cyanure de mercure commencées le 27 septembre ont amené une forte diurèse ; les troubles digestifs ont rapidement diminué.

En résumé, les caractères de ce type de fièvre sont les suivants : poussée fébrile initiale à régression assez rapide, s'accompagnant d'amélioration des signes cirrhotiques chez des malades à gros foie.

Obs. I. — M. G..., manœuvre de 41 ans, est entré à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 20 septembre 1934.

Après avoir présenté, pendant deux mois, de l'œdème des jambes après la marche, il s'est aperçu, au début de septembre, que son abdomen augmentait rapidement de volume. Depuis cette date, il ne travaille plus, car il a perdu l'appétit et ressent une fatigue intense.

Un œdème persistant infiltre les membres inférieurs, l'abdomen est distendu par une ascite libre qu'il faudra ponctionner deux fois : le 22 septembre et le 2 octobre ;

La paroi est parcourue d'une circulation veineuse collatérale très discrète au-dessus de l'ombilic ;

Le foie, qu'on peut palper après les ponctions, est gros, débordant les fausses côtes de deux travers de doigt ;

La rate, augmentée de volume, est palpable dans l'inspiration ;

Les conjonctives sont un peu jaunes ;

La diurèse dépasse un litre aux 24 heures, montant au-dessus de 3 litres après les injections de Neptal ;

Les bruits du cœur sont normaux, la tension artérielle de 13 1/2-9 à l'appareil de Vaquez ;

L'examen clinique des poumons ne montre rien de pathologique, le film radiographique est normal ;

Les réflexes tendineux et pupillaires existent. La pression

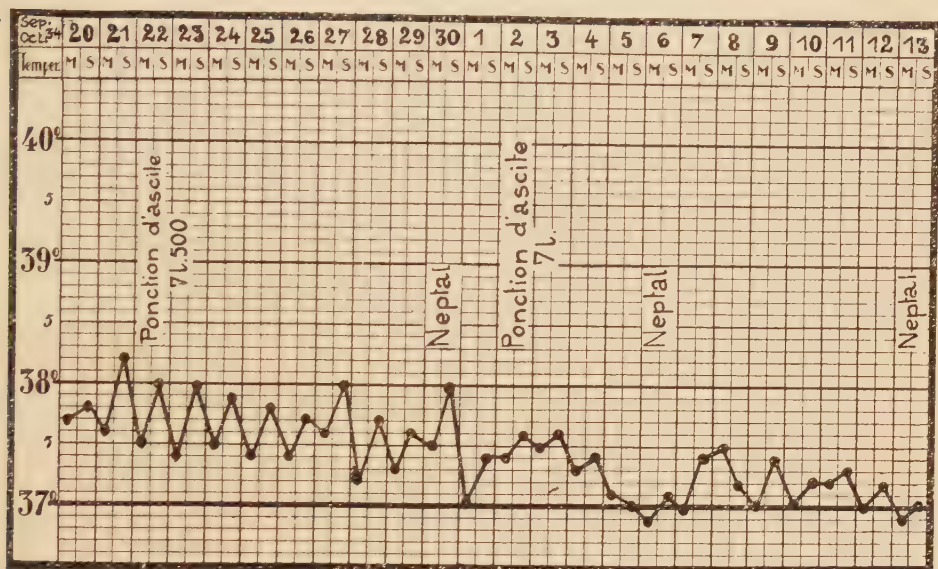


Fig. 1

des masses musculaires de la jambe, n'est pas douloureuse ;

La température oscille de 37°4 le matin à 38 le soir du 20 au 27 septembre, puis baisse progressivement pour atteindre 37°2 le 5 octobre.

Le malade qui, dans ses antécédents, ne présente rien à retenir, avoue boire en moyenne 2 litres de vin rouge par jour ; il ne présente pas de stigmates d'éthylisme.

Sous l'influence du repos, du régime, de la théobromine puis du Neptal (une injection hebdomadaire) on constate une

amélioration nette : la température reste normale après le 5 octobre, le subictère disparaît, l'ascite se reproduit très lentement après le 2 octobre, ne nécessitant pas d'autres ponctions.

Les examens suivants ont été pratiqués :

Les urines ne contenaient pas de sucre, mais des traces d'albumine le jour de l'hospitalisation, disparues par la suite, et des quantités notables d'urobiline.

Le sang : la réaction de Vernes à la résorcine donnait comme degré photométrique : 29.

Le liquide d'ascite a été examiné à deux reprises par M. le Professeur Ballet :

1° Le premier examen montra les caractères suivants : liquide citrin, non fibrineux contenant moins de 10 grammes d'albumine au litre à réaction de Rivalta négative ; présentant uniquement des placards endothéliaux ; réaction de Vernes à la résorcine : 9 ;

2° au second examen : liquide citrin à fin coagulum fibreux ; réaction de Rivalta négative ; cytologie :

Placards endothéliaux 55 %.

Lymphocytes. . . 45 %.

(Cellules peu abondantes).

Vernes résorcine : 14.

Ce liquide fut inoculé à un cobaye (n° 96) : injection du culot de centrifugation de 30 cc. de liquide : intra-ganglionnaire (méthode de Ninni), et sous-cutanée le 23 novembre 1934.

La biopsie ganglionnaire fut faite le 5 décembre : la recherche du bacille de Koch dans les frottis de pulpe fut négative. Le cobaye sacrifié le 3 janvier 1935 était indemne de lésions tuberculeuses.

Les épreuves d'exploration fonctionnelle du foie :

La galactosurie provoquée donnait les résultats suivants :

Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...	75 cc.	21,47 p. 1000	1 gr. 61
10 à 12 heures...	50 cc.	18,09 p. 1000	0 gr. 90
12 à 14 heures...	50 cc.	quantité indosable	0

Obs. II. — M. L . . , 51 ans, mécanicien aux chemins de fer entre à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 29 septembre 1934.

Depuis 2 ou 3 ans, il ressent des troubles digestifs avec amaigrissement et asthénie.

Depuis le début d'avril, son ventre a augmenté de volume et est légèrement douloureux au niveau de l'hypocondre droit. La fatigue s'est accrue et a obligé le malade à s'aliter.

L'abdomen est tendu ; l'ascite, déjà ponctionnée, est abondante et libre ; une nouvelle paracenthèse sera nécessaire le 3 octobre.

Une circulation veineuse collatérale discrète parcourt les téguments au-dessus de l'ombilic.

Le foie est gros, dur, sensible à la palpation ; le lobe droit déborde de 4 travers de doigt les fausses côtes ; son bord inférieur est tranchant.

La rate est percevable sur un travers de main.

Les conjonctives sont teintées par un léger subictère.

Le malade urine à peine un litre en 24 heures.

Il n'existe pas de signes cliniques d'une affection cardiaque ; la tension artérielle est de 13 1/2 7 au Vaquez.

Rien de pathologique à l'examen clinique des poumons ni sur le cliché radiographique.

Les réflexes tendineux et pupillaires sont conservés. La pression des mollets éveille une légère douleur.

La courbe thermique, au-dessus de 38° pendant les 4 premiers jours, descend progressivement pour atteindre 37°-37°4 le 17 octobre ; une lente ascension l'amène à 37°8 les soirs des 20 et 21 octobre, puis elle retombe à 36°8-37°4 le

24 ; une nouvelle ondulation suit montant à 38 et durant jusqu'au 1^{er} novembre, date à partir de laquelle elle est normale.

Dans ses antécédents, on ne notait rien de saillant et, en particulier, aucun accident pouvant faire penser à la tuberculose ni à la syphilis. Par contre, il avouait des habitudes d'intempérance, consommant au minimum 2 litres de vin rouge par jour. Il est sujet aux pituites matinales.

On le met au repos et au régime déchloruré, avec injections hebdomadaires de Neptal. Celles-ci amènent dans les 24 heures qui suivent, l'élimination de 2 l. 500 à 4 l. d'urine. Le malade s'améliore, son subictère disparaît, son ascite se reproduit assez lentement pour ne pas nécessiter de ponction nouvelle.

Examens de laboratoire

Les urines ne contenaient ni sucre ni albumine, mais une quantité notable d'urobiline.

Le sang contenait 0 gr. 30 d'urée par litre de sérum. Les réactions de Wassermann, Hecht, Jacobsthal et Kahn étaient négatives ; la réaction de Vernes résorcine était à 18.

Le liquide d'ascite est citrin, non fibrineux, à réaction de Rivalta négative, à culot de centrifugation minime contenant : 80 % de lymphocytes, 20 % de cellules endothéliales. L'épreuve à la galactose donnait les résultats suivants :

Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...	125 cc.	63,2 p. 1000	0 gr. 35
10 à 12 heures....	90 cc.	12,15 p. 1000	1 gr. 19
12 à 14 heures...	90 cc.	quantité indosable	0

Obs. III — Mme C..., ouvrière d'usine, est âgée de 39 ans.

Depuis 1932 elle présente des troubles digestifs : vomissements le matin, anorexie, épisodes diarrhéiques.

Le 25 avril 1934, elle entra à l'Hôtel-Dieu de Nantes pour

cirrhose hypertrophique ; elle présente une ascite discrète et une fièvre légère. Cette température, aux environs de 38° pendant 6 jours s'abaisse lentement pour atteindre 37°4-37°9 le 5 mai ; la courbe dessine alors une ondulation montant à 38°5 les soirs des 10 et 11 mai, descendant à 37°3-37°6 le 15 mai ; après une nouvelle courbe arrondie, la température reste normale à partir du 25 mai. Ce premier séjour à l'hôpital est marqué par une régression rapide des troubles sous la seule influence du repos, du régime et du chlorure de calcium per os. Il prend fin le 17 juin.

Tout va bien jusque vers le 10 septembre 1934. A ce moment apparaissent progressivement de la fatigue, de la diarrhée, de la fièvre, avec troubles digestifs. La malade est hospitalisée à nouveau le 18 septembre.

Elle est abattue, prostrée, subictérique ; la langue est sèche.

Le ventre est ballonné, sillonné de veinosités peu nombreuses ; il n'y a pas d'ascite.

Le foie est gros, son bord inférieur, dur, se palpe à 4 travers de doigt sous les fausses côtes.

La rate est palpable dans l'hypocondre gauche.

La force musculaire est diminuée aux membres inférieurs ; ceux-ci sont le siège de douleurs spontanées qu'on réveille en comprimant les mollets ; les réflexes rotuliens sont conservés, les réflexes achilléens sont affaiblis. Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation.

La température, à 39° depuis une semaine fait penser à une infection genre typhique : le séro-diagnostic de Widal est négatif. La courbe thermique descend d'ailleurs à 38° le 20 septembre, s'y maintient jusqu'au 30, pour s'abaisser progressivement à 37°2-37°4, niveau qu'elle atteint le 21^e jour.

La malade est une éthylique avérée, ne niant pas ses habitudes, présentant un tremblement léger de la langue et des doigts, des cauchemars terrifiants. C'est aussi, d'ailleurs, une syphilitique anciennement traitée.

Le cyanure de mercure intra-veineux quotidien a un effet heureux sur la diurèse et sur l'état général. La malade sort le 12 octobre après 24 jours d'hôpital.

On a examiné :

ses urines, contenant un peu d'albumine à son entrée, plus du tout par la suite malgré le traitement mercuriel ;

son sang contenant 0 gr. 38 d'urée par litre de sérum, dans lequel les réactions de Wassermann, Hecht, Jacobsthal et Kahn étaient positives ;

la valeur fonctionnelle du foie par la galactosurie provoquée qui donnait les chiffres suivants :

Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...	130 cc.	30,9 p. 1000	4 gr. 017
10 à 12 heures...	250 cc.	2,4 p. 1000	0 gr. 60
12 à 14 heures...	300 cc.	quantité indosable	0

Obs. IV. — Cette observation a été recueillie dans le service de M. le Professeur agrégé J. Troisier, à l'Hôpital Bichat, et a été publiée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (séance du 8 mai 1931) dans une communication de MM. Laignel Lavastine, J. Troisier et Y. Boquien. (1)

Mme M... 34 ans, entre le 11 novembre 1930 à l'Hôpital Bichat.

3 mois avant cette date, elle a présenté un ictère précédé de troubles digestifs. Cet ictère a duré 6 semaines, s'est accompagné de douleurs dans l'hypochondre droit, très violentes, mais très courtes, durant 3 à 4 minutes, irradiant au bras droit ; il survint 4 ou 5 crises analogues. Il y eut, en même temps, décoloration des selles et fièvre autour de

(1) Nous devons ces observations à l'obligeance de M. le Docteur Y. Boquien, professeur suppléant à l'Ecole de Médecine de Nantes.

38°. Depuis, la malade présente des pituites matinales, des cauchemars, des épistaxis fréquentes.

Son facies est celui de la cirrhose, parsemé de varicosités; il y a du subictère des conjonctives.

Le foie déborde largement dans l'hypochondre droit : sa hauteur est de 21 cm. sur la ligne axillaire antérieure. Sa palpation est douloureuse.

Il n'y a pas d'ascite. La rate se percute sur 4 travers de doigt.

La tension artérielle est à 13/9.

On trouve, en outre, des signes de polynévrite des membres inférieurs : abolition des réflexes rotuliens et achilléens, grosse amyotrophie de la jambe et de la cuisse, douleurs à la pression des muscles, steppage caractéristique. Aux membres supérieurs il existe des fourmillements des extrémités, une maladresse considérable des mains, une douleur vive à la pression de l'avant-bras et du bras; les réflexes tendineux y sont diminués. De plus, on observe une dépilation complète aux aisselles et au pubis, une chute partielle des cheveux; ces phénomènes sont récents. A noter que la malade a toujours été mal réglée et qu'à son entrée elle présentait un retard d'un mois.

La courbe de température oscille de 37°5 le matin à 38 le soir pendant 10 jours, puis amorce une descente.

Le lacto-sérum, administré dès le début, provoque une diurèse de 500 cc. à un litre. La malade sort le 25 novembre, sur sa demande.

Les examens suivants ont été pratiqués :

les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires, mais des sels biliaires et de l'urobiline.

Dans le sang, la numération globulaire montrait :

globules rouges	2.940 000
globules blancs	7.800

le dosage des protéines :

Albumine totale.....	66 gr. 50	{	sérine.....	29 gr.
			globuline..	37 gr. 50

Le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0,77$ est abaissé.

les réactions de Wassermann et de Hecht étaient négatives.

La valeur fonctionnelle du foie :

le signe du lacet était négatif ;

le coefficient de Maillard était de 14,30 % ;

l'indice biliaire plasmatique était de 5.

Obs. V. — Recueillie dans le service de M. le Professeur Laignel Lavastine, à l'Hôpital de la Pitié (1).

Mme C... Antoinette, âgée de 61 ans, est hospitalisée le 6 janvier 1931.

Depuis le mois de novembre 1930, elle a perdu l'appétit et le sommeil ; elle vomit souvent le matin à son réveil ; elle a maigri, est fatiguée et présente de l'œdème malléolaire après la marche. Depuis 15 jours son ventre augmente de volume.

La malade présente le facies cirrhotique, avec varicosités des pommettes, subictère des conjonctives.

Son ventre est gros ; sa paroi présente une légère circulation veineuse collatérale, et quelques taches rubis ; l'ascite, libre, est peu abondante.

Le foie est perceptible, donnant la sensation de glaçon sur 4 travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

La rate n'est pas palpable mais se percute sur 3 travers de doigt. La malade a des hémorroïdes.

L'examen du cœur et des poumons ne montre rien de pathologique.

(1) Voir l'observation IV.

On ne note pas de troubles nerveux.

La température est de 37°5 ou 37°6 le matin, 38° le soir pendant les 4 premiers jours. Elle devient et reste normale par la suite. Du 7 au 12 janvier, le poids diminue de 3 kgs (58 kgs 700 à 55,700). L'ascite diminue rapidement : le 24

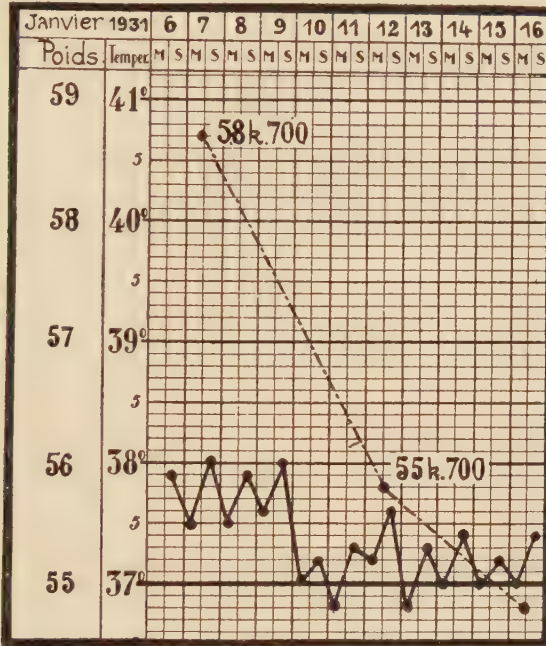


Fig. 2

janvier, le signe du glaçon a disparu, on ne retrouve de matité ascitique légère qu'en position déclive. La malade sort le 11 février : elle n'a plus d'ascite, son foie a légèrement diminué de volume, et ne donne plus le signe du glaçon. Le traitement a été simple : repos et régime déchloruré.

L'examen des urines, pratiqué le 11 janvier, ne montrait ni sucre, ni albumine, mais de l'urobiline.

Le coefficient de Maillard était de 9,6 % le 25 janvier, en période d'apyrexie et après une amélioration notable.

II. — Type rémittent

C'est celui que présentent les courbes thermiques des observations VI et VII.

Il est caractérisé par l'écart important qui existe entre la température du matin à 37° - $37^{\circ}2$, et celle du soir. Cette dernière varie entre $37^{\circ}6$ et $38^{\circ}5$, suivant une ligne sinusoïdale. Dans son ensemble la courbe a une allure ondulante.

Dans l'observation VI, la température a été suivie pendant 9 mois : du 16 au 26 mars elle est à $37^{\circ}2$ le matin, à $37^{\circ}6$ le soir ; elle monte alors, pour atteindre 38° les soirs des 1^{er}, 2 et 3 avril, puis descend en lysis jusqu'au 9 avril, date à laquelle commence une nouvelle ascension progressive jusqu'aux 15 et 16 avril ($38^{\circ}3$) ; une chute lente suit.

Nouvelle reprise le 28 avril ; maximum le 30 ($37^{\circ}5$ le matin, $38^{\circ}5$ le soir), retour à la normale le 3 mai.

Irrégulière jusqu'au 29 juillet, la courbe s'élève à $38^{\circ}6$ le 30 juillet, et recommence à dessiner des sinusoïdes, du 3 au 21 août, du 21 août au 10 septembre, etc..., chaque ondulation s'étendant sur 10 jours en moyenne. Actuellement la température est inférieure à $37^{\circ}6$ le soir, à 37° le matin : c'est-à dire normale.

Dans l'observation VII, on remarque les mêmes caractères : rémittence, la température du matin ne dépassant pas $37^{\circ}3$, celle du soir variant entre $37^{\circ}6$ et $38^{\circ}4$; allure

moins nettement ondulante ; mais l'observation n'a duré qu'un mois.

Ce type se prêtait particulièrement à l'étude des variations thermiques au cours du nyctémère. La malade de l'observation VI, qui a fait un long séjour à l'hôpital, en a fait l'objet. La température rectale a été prise toutes les 4 heures, c'est-à-dire à 4 heures, 8 heures, midi, 16, 20 et 24 heures : minima à 8 heures (37° - $37^{\circ}2$), elle s'élève à midi ($37^{\circ}4$ à $37^{\circ}8$) et continue à monter jusqu'à 16 heures, où, en général, elle atteint son sommet ($37^{\circ}8$ à $38^{\circ}2$), pour s'abaisser progressivement à 20 heures ($37^{\circ}5$ à $37^{\circ}8$), à minuit ($37^{\circ}4$ à $37^{\circ}6$) et à 4 heures (37° à $37^{\circ}4$).

Exceptionnellement, le maximum est retardé à 20 ou 24 heures, le retour au minimum (8 heures) étant alors plus rapide.

Dans chacune de ces deux observations VI et VII, il s'agit de cirrhose atrophique avec ascite, chez une femme, à début clinique récent : quinze jours avant l'hospitalisation dans l'observation VI, deux mois dans l'observation VII.

L'état général de ces malades était fortement altéré : amaigrissement rapide, asthénie marquée, troubles digestifs sérieux.

Le syndrome d'hypertension portale était net dans les deux cas : dans l'observation VI l'ascite se reproduisait rapidement, nécessitant, au début, une ponction de 12 à 13 litres tous les quinze jours. Cette même malade présentait une insuffisance hépatique marquée, avec subictère et chiffres élevés à l'épreuve de galactosurie provoquée.

Ces caractères sont moins précis dans l'observation VII. La malade dont il s'agit n'a pu être suivie longtemps, car elle est restée un mois seulement à l'hôpital et était encore fébrile à son départ. Néanmoins on a pu constater l'amélioration de la diurèse (portée à 1500 cc. par jour en moyenne) : l'ascite n'a été ponctionnée qu'une fois, le lendemain de l'hospitalisation.

L'observation VI s'étend, au contraire, sur neuf mois et on a assisté à une amélioration lente, mais certaine, signée par :

- la chute de la température, qui ne dépasse plus 37°6 ;
- la régression des troubles digestifs, de l'asthénie et de la torpeur intellectuelle ;
- l'espacement des ponctions d'ascite qui, maintenant, ne sont plus nécessaires qu'au rythme d'une par mois ;
- l'augmentation de la diurèse ;
- la diminution des troubles nerveux des membres inférieurs avec réapparition des réflexes rotuliens, possibilité actuelle de la marche ;
- les meilleurs résultats des épreuves fonctionnelles du foie, comme on peut le voir en comparant les galactosuries pratiquées aux mois d'août et de décembre.

En résumé, ce type de courbe thermique est caractérisé par l'écart entre les températures du matin et du soir, supérieur à l'écart normal ; par la persistance, pendant longtemps, de températures vespérales au-dessus de 37°6 ; par une amélioration très lente des troubles hépatiques, au cours d'une cirrhose à petit foie.

Obs. VI. — Mme J..., âgée de 37 ans, entre à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 16 mars 1934.

Depuis quelques mois déjà elle ressentait des troubles digestifs ; ceux-ci ont augmenté progressivement, se sont accompagnés de fatigue croissante. Depuis 15 jours la malade s'aperçoit que son ventre grossit.

La malade est immobile, asthénique. Son visage est très amaigri et pâle, les conjonctives sont subictériques.

L'abdomen, ballonné, est sillonné de veines superficielles, surtout au-dessus de l'ombilic. L'ascite est libre et abondante ; elle sera ponctionnée à de nombreuses reprises : tous les 15 jours au début, puis moins souvent, tous les mois actuellement.

Le foie, petit, ne peut être palpé sous les fausses côtes : son bord supérieur est abaissé.

La rate est augmentée de volume.

Après quelques jours d'oligurie, les urines deviennent plus abondantes : 750 cc. par jour en moyenne.

On ne trouve rien de pathologique à l'examen clinique et radiologique du thorax.

La force musculaire est diminuée aux membres inférieurs, sans amyotrophie nette ; les réflexes tendineux sont abolis, la pression des masses musculaires du mollet est douloureuse.

La malade, qui n'est plus réglée depuis 3 ans, présente une légère atrophie des glandes mammaires, une dépilation complète des aisselles.

La température, observée pendant 9 mois, est irrégulière. Le matin, elle est habituellement à 37° ou 37°2 ; elle varie de 37°4 à 38°4, la courbe des températures vespérales décrivant des ondulations :

Du 16 au 25 mars, températures 37°2 et 37°6.

Du 26 mars au 9 avril : 1^{re} ondulation, les températures vespérales montant jusqu'à 38° les 1^{er}, 2 et 3 avril, pour descendre à 37°4 le 9.

Nouvelles vagues ondulatoires du 10 au 21 avril : sommet à 38°3 les soirs des 15 et 16 ; du 28 avril au 3 mai : maximum le 30 avril : 37°5 le matin, 38°5 le soir ; du 4 au 14 mai : maximum le 12 mai au soir : 38°2.

Jusqu'au 28 juillet, la courbe échappe à toute description : 37° le matin, 37°6 ou 37°8 le soir.

Ondulation plus courte à sommet les 30 et 31 juillet : 38°6 et 38°4 le soir.

La température ondule alors à nouveau : montant à 38° et 38°2 les soirs des 17 et 18 août, puis descendant jusqu'au 21 août. La courbe, sinusoïdale, dessine ainsi des dômes successifs d'une durée de 9 à 10 jours en moyenne. C'est aux périodes à température vespérale élevée que la courbe est le plus nettement rémittente, car la température du matin varie peu. Actuellement, la température tend à perdre ce caractère de rémittence, elle ne dépasse pas 37°6 le soir.

La maladie est une éthylique chronique, consommant quotidiennement deux litres de vin en moyenne. On ne trouve chez elle aucun signe de syphilis.

Le traitement suivant est institué : repos, régime déchloruré, Neptal intra-musculaire toutes les semaines ; l'effet de ce médicament s'épuisant on le remplace par le cyanure de mercure intraveineux. La malade s'est lentement améliorée : l'asthénie a diminué, le subictère a disparu, l'ascite se reproduit encore, mais plus lentement, l'appétit est revenu, la marche est de nouveau possible et actuellement les réflexes rotuliens existent.

Examens spéciaux :

Les urines : n'ont jamais contenu de sucre, ni d'albumine, mais à plusieurs reprises des doses notables d'urobiline.

Le sang : La réaction de Vernes à la résorcine y donnait un degré photométrique de 23.

Le liquide d'ascite était citrin, non fibrineux, à réaction de Rivalta négative, à cytologie pauvre, composée de 45 %

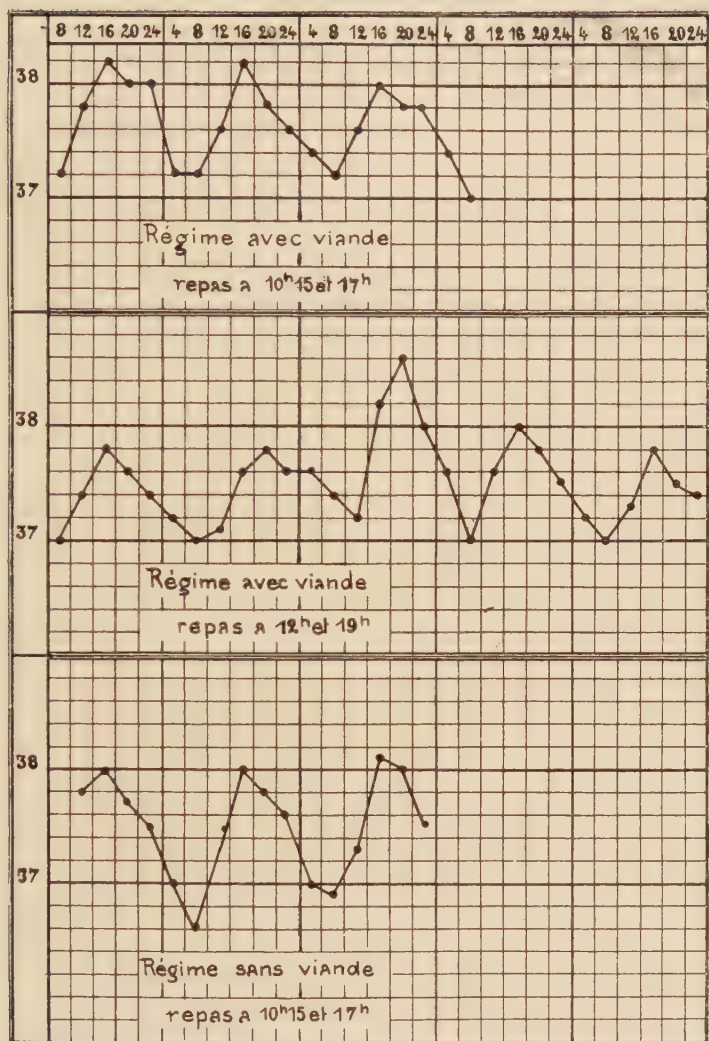


Fig. 3

de cellules endothéliales, 55 % de lymphocytes, à réaction de Vernes à la résorcine à 7.

Le culot de centrifugation de 30 cc. de ce liquide fut inoculé à un cobaye (n° 97) le 23 novembre 1934 : injections intraganglionnaire (méthode de Ninni) et sous cutanée. Le ganglion, prélevé le 5 décembre ne contenait pas de bacilles de Koch. Le cobaye sacrifié le 3 janvier 1935 était indemne de lésions tuberculeuses.

La valeur fonctionnelle du foie fut explorée à 2 reprises par l'épreuve de galactosurie provoquée.

1° en août 1934 :

	Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...		30 cc.	23,4 p. 1000	0 gr. 702
10 à 12 heures...		45 cc.	30,9 p. 1000	1 gr. 39
12 à 16 heures...		65 cc.	12,15 p. 1000	0 gr. 789
16 à 24 heures...		350 cc.	quantité indosable	0

2° en décembre 1934 :

	Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...		65 cc.	13,50 p. 1000	0 gr. 87
10 à 12 heures...		95 cc.	5,40 p. 1000	0 gr. 51
12 à 16 heures...		102 cc.	traces non dosables	0

Obs. VII. — Mme G..., âgée de 57 ans, entre le 22 octobre 1934 à l'Hôtel-Dieu de Nantes.

Depuis 2 mois, elle présente de l'œdème des membres inférieurs, de l'asthénie ; son ventre a augmenté de volume.

Jambes et cuisses sont infiltrées d'un œdème mou. L'ascite libre, est abondante et devra être ponctionnée le 23 octobre. La région sus-ombilicale est parcourue de veines superficielles.

On ne peut palper le foie, même aussitôt après la ponction ; son bord supérieur est abaissé.

La rate est percutable sur 4 travers de doigt.

Les urines claires sont peu abondantes les 4 premiers jours.

Les bruits du cœur sont normaux ; la tension artérielle à l'appareil de Vaquez est de 12 1/2-7.

L'examen des poumons, clinique et radiologique ne montre rien d'anormal.

Les réflexes tendineux et pupillaires existent. La pression des masses musculaires des mollets éveille une légère douleur.

La température est aux environs de 38° les 4 premiers jours, après quoi elle baisse légèrement, l'écart entre les températures du soir et du matin est de 8 à 10 dixièmes de degré. Le 4 novembre, elle s'élève à nouveau ; la température du soir atteint alors 38°4 à 38°, celle du matin varie de 37°5 à 37°2.

La malade ne présente pas de signes nets d'éthylisme, mais elle avoue boire en moyenne 2 litres de vin par jour : on ne note chez elle aucun stigmate de syphilis.

Sous l'influence du repos, du régime, du chlorure de calcium per os, et du Neptal intramusculaire hebdomadaire (faisant monter la diurèse à 4 litres) la malade est améliorée. Elle sort le 20 novembre : ses œdèmes ont disparu, son ascite n'a pas été évacuée depuis le 23 octobre, mais la température atteint toujours 38° le soir.

Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine, mais des quantités notables d'urobiline.

Les réactions sérologiques de la syphilis étaient négatives.

L'épreuve de la galactosurie provoquée donnait les résultats suivants :

Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...	80 cc.	6,43 p. 1000	0 gr. 316
10 à 12 heures ..	23 cc.	13,06 p. 1000	0 gr. 330
12 à 16 heures...	103 cc.	3,37 p. 1000	0 gr. 347
16 à 24 heures...	283 cc.	quantité indosable	0

III. — Type intermittent

Dans les observations VIII et IX, il s'agit de courts épisodes fébriles, entrecoupant une courbe thermique normale, et survenant à la suite d'actes thérapeutiques.

L'observation VIII montre, le soir d'une ponction d'ascite, une élévation de la température à $38^{\circ}1$ persistant le lendemain à $37^{\circ}5$ - $37^{\circ}7$, puis le retour à l'apyrexie le surlendemain et les jours suivants.

Dans l'observation IX on note les faits suivants :

1° Injection intramusculaire de Neptal le 6 octobre à 11 heures. Le soir, température à $37^{\circ}4$; le 7 octobre, elle est à $37^{\circ}2$ - $37^{\circ}8$; le 8 octobre à $37^{\circ}2$ - $38^{\circ}2$, le 9 à $37^{\circ}1$ - $37^{\circ}6$, le 10 elle est normale. Du 6 octobre à midi au 7 à la même heure, 4 litres d'urine ont été émis ;

2° Nouvelle injection de Neptal le matin du 13 octobre. Le 14 la température s'élève à $37^{\circ}5$ - $37^{\circ}7$; le 15 elle est à $37^{\circ}5$ - $37^{\circ}6$; le 16 apyrexie. Diurèse de 4 litres du 13 au 14 ;

3° 3° injection de Neptal à 11 heures le 20 octobre. Le soir température à $37^{\circ}7$; le lendemain : $36^{\circ}7$ - 38° ; le surlendemain : $37^{\circ}2$ - $37^{\circ}4$. Diurèse de 3 litres du 20 au 21 ;

4° 4° injection de Neptal le 27 octobre. Le 28, la température est à 37° - $38^{\circ}1$; le 29 à $37^{\circ}1$ - $37^{\circ}8$; les jours qui suivent elle est normale. Diurèse de 3 litres du 27 au 28.

L'observation VIII concerne une femme, syphilitique, présentant une cirrhose atrophique avec ascite et œdèmes depuis 6 mois, qui a succombé après 7 mois d'hôpital aux progrès de l'insuffisance hépatique.

Le malade de l'observation IX, alité depuis 6 semaines, est un cirrhotique avec gros foie et ascite, insuffisance hépatique modérée, qui réagit admirablement au Neptal (diurèse de 3 et 4 litres le lendemain des injections). Son ascite diminue progressivement, sans avoir été ponctionnée, comme le montre l'évolution du poids, diminuant de 63 kg. 500 le 5 octobre à 57 kg. 100 le 2 novembre. Le 3 novembre, il peut rentrer chez lui, très amélioré.

Nous en rapprocherons l'observation X, intéressante par le fait de l'élévation simultanée de la température et de la diurèse. Elle concerne une cirrhose à petit foie, grosse ascite et gros œdèmes datant de 8 mois, apyrétique jusqu'au 20 juin. A cette date, est commencé un traitement par le lacto-sérum, continué les jours suivants :

Le 21 juin, la diurèse, jusqu'alors inférieure à un litre, monte à 2 l. 700 ; la température s'élève, ce même jour, à 37°8-38°2.

Le 22 juin, diurèse de 3 l. 200, température à 37°6-38°.

Les 23, 24 et 25 juin, la diurèse est supérieure à 3 litres ; la température, descendue à 37°2-37°6 le 23, s'élève à 37°4-37°8 le 25.

Les 26, 27 et 28 juin, la diurèse descend de 5 litres le 26 à 2 lit. 250 le 28.

A partir de cette date, la température est normale, la diurèse au-dessous de 2 litres.

Du 23 au 30 juin, le poids du malade a diminué de

13 kg., ses œdèmes ont fondu, son ascite s'est en grande partie résorbée.

Ces deux observations IX et X s'opposent sur certains points à celles du premier type ; dans ces dernières, l'hyperthermie accompagnait des troubles marqués et la chute de la température était parallèle à l'amélioration de ces troubles. Dans les observations IX et X, au contraire, l'élévation thermique accompagne une élévation de la diurèse, signe d'amélioration, hâtant la résorption des œdèmes et de l'ascite.

Obs. VIII. — Recueillie dans le service de M. le Professeur Agrégé J. Troisier et publiée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris dans une communication de MM. Laignel-Lavastine, J. Troisier et Y. Boquien (séance du 8 mai 1931) (1).

Mme J... Blanche, 64 ans, entre le 2 décembre 1930 à La Pitié.

Elle est malade depuis le mois de septembre : à cette date, est apparu un œdème important des membres inférieurs, puis, au bout de 5 à 6 jours, une ascite qui s'est constituée en une dizaine de jours.

Cette malade a présenté, dans ses antécédents, une pleurésie à l'âge de 38 ans, un rhumatisme articulaire aigu en 1914 ; elle a eu 3 enfants qui sont morts ; elle n'a jamais eu de fausse couche. Elle a été bien réglée jusqu'à 40 ans, âge de la ménopause.

A l'examen, on trouve une ascite libre, de moyenne abondance avec circulation collatérale de topographie diffuse. On remarque, en outre, sur la paroi abdominale, une con-

(1) Voir la note qui accompagne l'observation IV.

crétion calcaire sous-cutanée, mobile sous la peau comme un grain de plomb.

Le foie donne à la palpation le signe du glaçon, au niveau de l'épigastre, sur 3 travers de doigt de hauteur.

La rate est perceptible sur 4 travers de doigt, mais on ne la palpe pas.

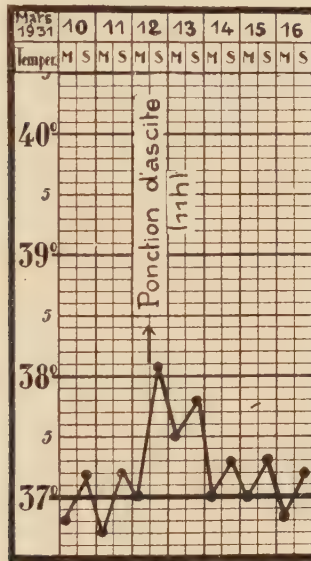


Fig. 4

Il existe un volumineux œdème des membres inférieurs.

Le thorax est émacié, les glandes mammaires atrophiées ; le cœur est normal, la tension artérielle est de 16-8 1/2. Au sommet droit, s'entendent quelques râles humides inspiratoires après la toux, dans une petite zone submate.

Les réflexes tendineux sont normaux, mais il existe un signe d'Argyll-Robertson au niveau de l'œil droit ; l'œil gauche a été perdu accidentellement.

On note une dépilation complète : les poils du pubis, des aisselles sont absents ; les sourcils n'existent plus, les cheveux sont en grande partie tombés.

L'augmentation de l'ascite, puis sa reproduction rapide ont nécessité des ponctions le 4 décembre, le 29 décembre, le 15 janvier, le 18 février, le 12 mars. C'est le soir et le lendemain de cette paracentèse que la température, d'habitude normale, s'élève (voir la courbe).

L'examen du liquide d'ascite le 15 janvier a donné les résultats suivants : liquide citrin à réaction de Rivalta positive, contenant 10 grammes d'albumine par litre, cytologie : placards endothéliaux, rares lymphocytes et mononucléaires polynucléaires très rares ; à la paracentèse suivante (19 février), la cytologie se modifie : la lymphocytose prédomine : 95 % ; l'albumine est au taux de 15 gr. p. 1000.

Le 12 mars, il y a :

- 61 % de lymphocytes,
- 24 % de mononucléaires,
- 14 % de cellules endothéliales.
- 35 gr. d'albumine par litre.

Les réactions de Wassermann, de Hecht et de Kahn sont positives dans le sang ; le Vernes est à 145.

Le coefficient de Maillard est élevé : 9,54 % le 7 février.

Obs. IX. — M. Gr... Pierre, tonnelier de 59 ans, est entré à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 24 septembre 1934.

Il est malade depuis le mois d'août : pendant quelques semaines, il a ressenti des troubles digestifs et de la fatigue avec sensation de pesanteur dans l'hypochondre droit. Puis il s'est aperçu que son ventre augmentait de volume, que ses urines étaient plus rares.

Le ventre est gros et présente, au dessus de l'ombilic, une circulation veineuse collatérale marquée. L'ascite, libre, est d'abondance moyenne et n'a pas besoin d'être ponctionnée.

Le foie, dur, déborde de 4 travers de doigt le rebord costal.

La rate est perceptible sur 3 travers de doigt.

La diurèse atteint, au bout de 2 jours, 1500 cc. à 2 litres par jour.

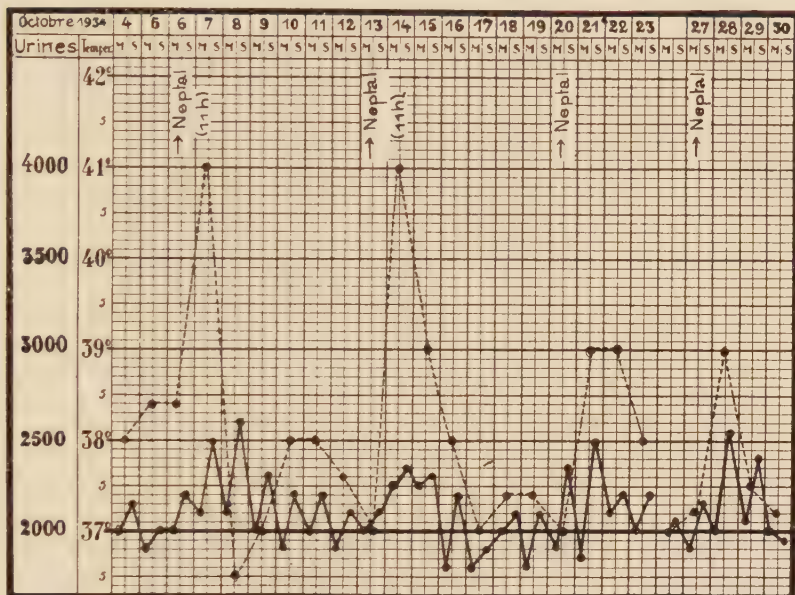


Fig. 5

L'examen clinique et radiologique du thorax ne montre rien de pathologique.

Le malade ne présente pas de troubles nerveux.

La température est normale habituellement. Mais les injections de Neptal provoquent dans les jours qui les suivent, une élévation thermique, en même temps qu'une augmentation de la diurèse (3 à 4 litres) : injection de Neptal le 6 octobre : le 7, température à 37°2-38° ; le 8 : 37°2-38°2 ; le

9 : 37-37°6 ; injection de Neptal le 13 octobre : le 14. température à 37°5-37°7 ; le 15 : 37°5-37°6 ; injection de Neptal le matin du 20 octobre : le soir, 37°7 ; le lendemain, 36°7-38° ; injection de Neptal le 27 octobre : le 28 : 37°-38°1 ; le 29 : 37°1-37°8.

Le malade, buveur habituel de vin blanc, ne présente aucun stigmate de syphilis.

On le met au repos, au régime déchloruré, avec injections hebdomadaires de Neptal. Œdème et ascite diminuent ; l'état général s'améliore, le malade sort le 2 novembre.

Les urines ne contenaient ni sucre ni albumine, mais de fortes doses d'urobiline.

Le sang contenait 0 gr. 25 d'urée par litre de sérum.

L'épreuve à la galactose donnait les résultats suivants :

Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...	100 cc.	15,9 p. 1000	1 gr. 59
10 à 12 heures...	75 cc.	13,63 p. 1000	1 gr. 02
12 à 14 heures...	150 cc.	quantité indosable	0

Obs. X. — Recueillie dans le service de M. le Professeur agrégé J. Troisier publiée dans un article de MM. J. Troisier et Y. Boquien « la curabilité des cirrhoses du foie » (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, octobre 1930) (1).

M. G... Alexandre, âgé de 55 ans, entre le 22 mai 1930 à l'Hôpital Bichat.

Depuis 8 mois il présente de l'œdème des membres inférieurs, ayant progressivement infiltré les jambes, les cuisses et les bourses.

L'abdomen est augmenté de volume météorisé et conte-

(1) Voir la note accompagnant l'observation IV.

nant un peu d'ascite; sa paroi montre une circulation veineuse collatérale sus et sous-ombilicale.

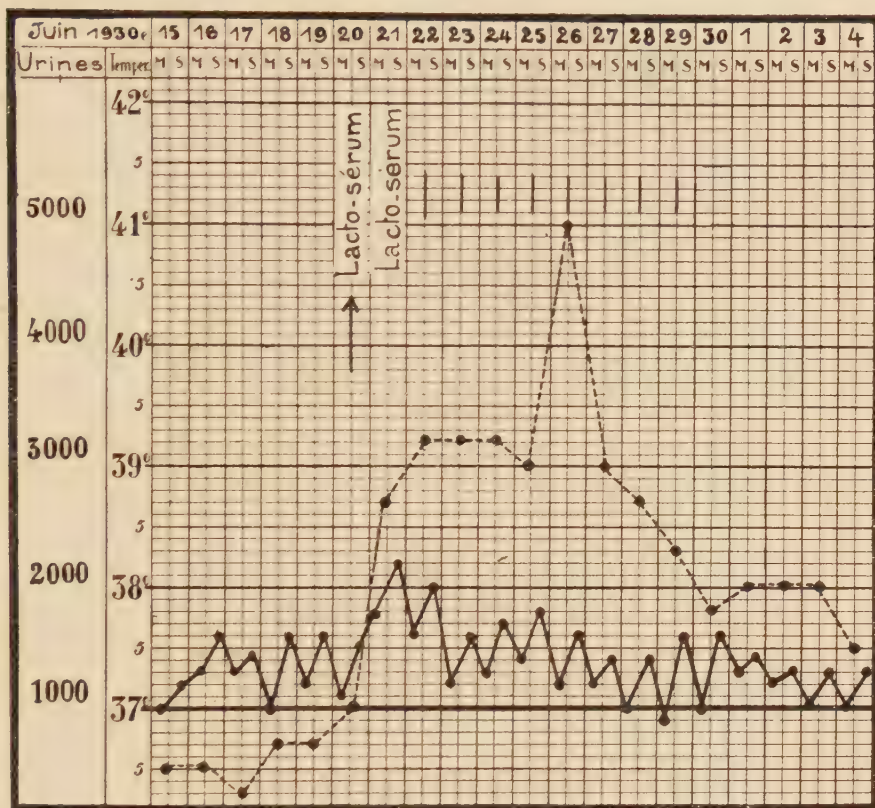


Fig. 6

Le foie est dur, sensible, il semble gros car on sent son bord inférieur à 3 travers de doigt sous le rebord costal.

On ne percute pas la rate en raison du météorisme.

Les conjonctives sont jaunes.

L'examen du cœur montre un souffle systolique au niveau de la base; la tension artérielle est de 18/10.

Les bases pulmonaires respirent mal. on y trouve quelques râles de stase.

A l'examen du système nerveux, on ne note aucun trouble moteur, sensitif ou réflexe.

L'évolution est marquée par les événements suivants :

Hématémèse le 26 mai.

Augmentation des œdèmes et de l'ascite au début de juin.

Le 20 juin, début du traitement par le lacto-sérum ; la diurèse, jusque-là inférieure à un litre, s'élève, le 21 à 2 l. 700 ; puis au-dessus de 3 litres, du 22 au 27. La température, normale jusque-là, s'élève à 37°8-38°2 le 21 à 37°6-38° le 22, pour descendre en lysis les jours qui suivent. Elle sera normale à partir du 27 juin, jour où la courbe des urines commence à descendre pour se fixer à 2 litres. Pendant ce temps, les œdèmes et l'ascite diminuent considérablement ; le poids décroît de 70 kg. le 23 juin à 56 kg. 500 le 30 juin.

Le malade, après avoir présenté des manifestations de pachy-méningite à partir du 7 août, meurt le 12 décembre d'une hématémèse foudroyante. Le foie, petit, présente l'aspect typique de la cirrhose de Laënnec, la rate est grosse ; on ne trouve aucune lésion tuberculeuse pulmonaire ni péritonéale.

L'éthylisme chronique était certain ; on ne trouvait aucun stigmate de syphilis.

Examens spéciaux :

Les urines n'ont jamais contenu ni albumine ni sucre ; la réaction de Hay est positive le 28 mai ; le 18 juillet on y trouve des pigments biliaires. Le rythme urinaire est inversé avec opsiurie nette.

Le sang contenait 0 gr. 35 d'urée, 1 gr. 15 de glucose par litre le 25 mai.

L'examen cytologique du liquide d'ascite montrait le 17 juin : 96 % de moyens monocléaires, 4 % de polynucléaires.

Le coefficient de Maillard était de 7,8 % le 9 juillet.

ÉTIOLOGIE

I. — Fréquence

Il nous est impossible de donner une idée, même approximative, de la fréquence des cirrhoses chroniques alcooliques qui s'accompagnent de fièvre. Des opinions que nous avons recueillies auprès de cliniciens possédant une longue expérience, se dégage une impression, c'est que nombre des cirrhoses chroniques présentent au cours de leur évolution, des périodes fébriles.

Nous avons cherché à établir la statistique d'une année dans un service hospitalier à l'Hôtel-Dieu de Nantes : parmi les 16 cirrhoses hospitalisées dans l'année 1934, 6 avaient une courbe thermique normale, les 10 autres ayant présenté de l'hyperthermie. Il est difficile de faire rétrospectivement une discrimination exacte de ces 10 derniers cas : cependant, 2 nous ont paru ne pas devoir être retenus, la fièvre étant manifestement due à des complications infectieuses ; une courbe thermique très irrégulière échappait à toute description. Restaient 6 courbes thermiques pouvant se répartir ainsi : 2 à type initial épisodique, 4 à type rémittent, une à type intermittent.

II. — Sexe et âge

4 de nos observations concernent des hommes (observations I, II, IX et X).

6 de nos malades sont des femmes (observations III, IV, V, VI, VII et VIII).

Les courbes thermiques n'affectent pas un type spécial, suivant le sexe de malades.

Toutes nos observations ont trait à des malades d'âge moyens, entre 34 et 64 ans.

III. — Formes anatomiques

Six des cirrhotiques que nous avons étudiés (obs. I, II, III, IV, V, IX) présentaient une hépatomégalie nette. Et il est particulièrement intéressant de remarquer que les 5 malades à fièvre initiale épisodique, avaient un gros foie, symptôme qui méritait d'être retenu, vu son importance pronostique ; nous y reviendrons en parlant des formes évolutives.

Les 4 autres cirrhoses, qui ont fait l'objet des observations VI, VII, VIII et X, sont à petit foie. On y retrouve les deux malades qui ont présenté une température à type rémittent.

Une certaine opposition se marque déjà entre les cirrhoses à fièvre initiale, hypertrophiques, et les cirrhoses à température rémittente, atrophiques. D'autres caractères viendront, nous le verrons plus tard, accentuer ce contraste.

IV. — Formes symptomatiques

L'ascite est présente chez 8 de nos malades (obs. I, II, V, VI, VII, VIII, IX et X). Chez deux d'entre eux, elle est absente (obs. III et IV), tous deux présentant une fièvre initiale. Dans nos observations, les cirrhoses ascitiques sont donc plus nombreuses dans une proportion de 80 %.

Les autres symptômes d'hypertension portale : circulation collatérale, hémorroïdes, ne manquent que dans l'observation IV. Mais ils sont d'intensité très variable suivant les cas : très discrets dans les observations I, II, III, VIII, plus nets dans l'observation V, ils sont surtout marqués dans les observations VI, VII, IX et X.

La netteté de ces signes chez les deux malades à petit foie et température rémittente, leur effacement dans les cirrhoses à gros foie avec température initiale, font contraste.

V. — Formes évolutives

Le début des signes cliniques cirrhotiques est récent dans les observations I (un mois) et V (15 jours) ; récent aussi à la date d'hospitalisation de la malade de l'observation VI (datant de 15 jours). Il est plus ancien dans les observations VII et IX (deux mois), IV et VIII (3 mois avant l'hospitalisation), II et III (six mois) et X (8 mois).

Ce début est le plus souvent banal : révélé soit par des signes généraux, soit par l'apparition d'œdème des membres inférieurs, soit par l'augmentation de volume

du ventre. La présence de la fièvre a été rarement notée avant l'entrée à l'hôpital ; elle n'a pas été recherchée, en l'absence de symptômes infectieux importants. Nous noterons, cependant, que le second épisode de l'observation III a été marqué au début par un tableau fébrile avec température à 39° pendant une semaine, céphalée, diarrhée, qui faisait penser à une infection de type typhique. D'autre part, la cirrhose de l'observation IX avait débuté par un ictère par rétention s'accompagnant de fièvre.

Le mode évolutif de la cirrhose est différent, suivant l'observation considérée. Nous allons analyser chacune d'elles en y suivant les signes les plus importants :

OBSERVATION I. — L'ascite n'a été ponctionnée que deux fois, à 10 jours d'intervalle, au début de l'hospitalisation ; elle ne s'est reproduite que très lentement après la deuxième paracentèse.

La courbe des urines, rapidement établie au-dessus d'un litre 500, s'élevait à 4 litres ou au-dessus, sous l'action du Neptal.

Le 16^e jour, le malade n'avait plus de fièvre ; au bout de 2 mois, il a pu sortir, très amélioré, sans subictère. Et pourtant, l'épreuve de la galactosurie provoquée montrait une insuffisance hépatique nette, en période fébrile :

1 ^{re} miction (urines recueillies de	8 à 10 h..	21,47 p. 1000
2 ^e miction	— 10 à 12 h..	18,09 p. 1000
3 ^e miction	— 12 à 14 h..	quantité négligeable.

OBSERVATION II. — Elle est analogue : une seule ponction initiale nécessaire.

La diurèse, d'un litre en général, monte au-dessus de 2 l. 500 sous la stimulation du Neptal.

Le subictère disparaît, l'appétit revient. Le malade, apyrétique au bout d'un mois, sort après un séjour à l'hôpital de 6 semaines. La galactosurie provoquée donnait les résultats suivants :

1 ^{re} miction (8 à 10 heures).....	65,2 p. 1000
2 ^e miction (10 à 12 heures).....	12,15 p. 1000
3 ^e miction (12 à 14 heures).....	quantité négligeable

OBSERVATION III. — Elle nous arrêtera davantage, car elle présente au plus haut point les caractères des cirrhoses à fièvre initiale épisodique. Elle présente deux épisodes :

1^o La malade est entrée une première fois à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 25 avril 1934 pour une cirrhose hypertrophique avec ascite datant de 15 jours. Elle présentait alors une température à 38° qui devint inférieure à 37°5 au bout d'un mois, après avoir dessiné deux onduations peu élevées. Son séjour, qui prit fin le 17 juin 1934, fut marqué par une amélioration très nette malgré un traitement peu énergique.

Rentrée à son domicile, elle conserve une bonne santé jusque vers le 10 septembre 1934.

2^o A cette date, elle commence à présenter des troubles digestifs, de la fièvre avec céphalée et fatigue. Elle est hospitalisée à nouveau le 18 septembre. La fièvre, à 39° pendant les deux premiers jours, tombe alors aux environs de 38°, puis descend lentement ; la tempéra-

ture est normale à partir du 10 octobre. Sous l'influence du traitement diurétique et antisypilitique, car la malade a des réactions sérologiques positives, l'état général s'améliore progressivement : le subictère disparaît, l'asthénie diminue, ainsi que les troubles digestifs. La malade sort, sur sa demande, le 12 octobre. La galactosurie provoquée, pratiquée en période fébrile, donnait les chiffres suivants :

1 ^{re} miction (8 à 10 heures).....	30,9 p. 1000
2 ^e miction (10 à 12 heures).....	2,4 p. 1000

OBSERVATION IV. — Ici, l'amélioration ne fut qu'ébauchée, la malade sortit après 14 jours d'hôpital, encore fébrile. C'était une cirrhotique à gros foie avec subictère et coefficient de Maillard à 14,30 % ; elle présentait des signes nets de polynévrite éthylique.

OBSERVATION V. — Elle concerne une cirrhose hypertrophique avec ascite et subictère. Le début de l'affection est récent, remontant à 15 jours. La température, à 37°6 le matin, 38° le soir pendant 4 jours, devient normale par la suite, tandis que le poids de la malade diminue de 3 kg. en 6 jours. Après un séjour d'un mois à l'hôpital, la malade peut rentrer chez elle, n'ayant plus ni épanchement ascitique, ni subictère. Le coefficient de Maillard (en période d'apyrexie) était de 9,6 %.

OBSERVATION VI. — La malade en question est hospitalisée depuis 9 mois. Après avoir traîné pendant une quinzaine de jours, elle est entrée le 16 mars dans un état d'asthénie et de cachexie marquées. Son ascite,

abondante et se reproduisant rapidement, nécessitait, au début, deux ponctions (de 12 à 15 litres) par mois. Elle présentait du subictère, de l'oligurie, des signes de polynévrite des membres inférieurs.

La température, variant le matin entre 36°8 et 37°2, s'élevait le soir, à 38° ou au-dessus, par périodes, dessinant une courbe d'allure ondulante, à caractère rémittent plus marqué par intervalles.

Sous l'influence du repos, du régime et du traitement diurétique, les troubles généraux ont diminué ; on a pu laisser entre les paracentèses un intervalle d'un mois ; la diurèse est montée à 750 cc. par 24 heures ; le subictère a disparu, les réflexes rotuliens existent à nouveau et la malade peut marcher un peu. La température ne s'élève pas actuellement au-dessus de 37°6 le soir. Enfin, l'insuffisance hépatique a diminué comme on le constate en comparant les épreuves à la galactose des mois d'août et de décembre :

	En Août	En Décembre
1 ^{re} miction (8 à 10 heures) .	23,4 p. 1000	13,50 p. 1000
2 ^e miction (10 à 12 heures) .	30,9 p. 1000	5,40 p. 1000
3 ^e miction (12 à 16 heures) .	12,15 p. 1000	quantité négligeable.

OBSERVATION VII. — Il s'agit d'une cirrhose atrophique, à début récent. Une seule ponction d'ascite a été nécessaire, le lendemain de l'hospitalisation. La diurèse, d'un litre au bout de quelques jours, s'élève sous l'influence du Neptal, aux environs de 4 litres. Les œdèmes diminuent, l'état général commence à s'améliorer quand la malade quitte l'hôpital, malgré une tem-

pérature qui atteint encore 38° le soir. L'épreuve de la galactosurie montrait une élimination prolongée :

1 ^{re} miction (8 à 10 heures).....	6,45 p. 1000
2 ^e miction (10 à 12 heures).....	13,06 p. 1000
3 ^e miction (12 à 16 heures).....	3,37 p. 1000

OBSERVATION VIII. — Elle concerne une cirrhose atrophique avec ascite, datant de 3 mois, chez une syphilitique. La reproduction rapide du liquide d'ascite, nécessitait deux ponctions par mois. C'est après la paracenthèse du 12 mars que se place l'épisode fébrile qui nous intéresse. Après 10 mois d'hôpital, la malade est morte des progrès de l'insuffisance hépatique.

OBSERVATION IX. — Elle nous montre, au contraire, une évolution favorable. Il s'agit d'une cirrhose à gros foie dont l'ascite diminue rapidement sans ponction grâce au repos, au régime et aux injections de Neptal ; celles-ci provoquent à la fois une augmentation de la diurèse (de 3 à 4 litres) et une ascension thermique.

Le poids du malade diminue de 6 kg. 400 du 5 octobre au 2 novembre. A cette date, l'amélioration est nette : les œdèmes ont disparu, l'ascite est très réduite ; le malade rentre chez lui. Les résultats de la galactosurie étaient :

1 ^{re} miction (8 à 10 heures).....	15,9 p. 1000
2 ^e miction (10 à 12 heures).....	13,6 p. 1000
3 ^e miction (12 à 14 heures).....	quantité négligeable

OBSERVATION X. — Elle a trait à une cirrhose atrophique avec ascite et ictère, durant depuis 8 mois, et jusque là sans fièvre. Un traitement au lactosérum,

commencé le 20 juin 1930, amène, en même temps qu'une élévation de la température, une telle diurèse (au-dessus de 3 litres pendant 6 jours consécutifs) qu'œdèmes et ascite ont été en grande partie évacués ; le poids a baissé de 70 kg. à 56 kg. 500 en une semaine. Le 10 juillet, l'ictère a disparu, le coefficient de Maillard est de 7,8 %. Mais le malade mourra de complications le 12 décembre 1930, plus de 6 mois après.

L'exposé de tous ces faits nous amène à faire les remarques suivantes :

1° Toutes les observations qui ont trait à des formes avec fièvre initiale épisodique (obs. I, II, III, IV, V) concernent des cirrhoses à gros foie. Elles sont donc d'un pronostic meilleur que les cirrhoses atrophiques des deux malades à température rémittente (obs. VI et VII). L'hypertrophie du foie semble être, en effet, le témoin d'un processus d'hyperplasie compensatrice, à localisation périportale, réaction salutaire qui atténue les conséquences fonctionnelles de l'atteinte du parenchyme hépatique ;

2° Les malades étudiés dans les 5 premières observations se sont rapidement améliorés. Leurs troubles n'ont amené qu'une courte hospitalisation et ont vite régressé, malgré un traitement parfois peu énergique. Ceci est particulièrement net dans les observations III (qui a présenté deux épisodes curables) et V (une poussée ascitique guérie). Les cirrhoses à température rémittente, particulièrement celle de l'observation VI ont évolué

beaucoup plus lentement : l'ascite a conservé longtemps une tendance à la reproduction rapide, le retour à l'apyrexie a été beaucoup plus lent, l'amélioration des signes généraux s'est fait davantage attendre ;

3° Si l'on compare les résultats de l'épreuve à la galactose chez ces deux catégories de malade, on constate :

Chez les premiers, cirrhoses à gros foie, avec température initiale décroissante, des chiffres élevés dans les deux premiers échantillons d'urine ; au-delà de la 4^e heure, on ne retrouve que des quantités minimales de sucre ;

Chez les seconds, cirrhoses à petit foie avec fièvre rémittente, le taux de concentration est plus bas dans les deux premières mictions ; mais on trouve des quantités dosables de galactose dans les urines recueillies de la 4^e à la 8^e heure.

On peut donc opposer :

d'une part, les cirrhoses du premier type, avec température initiale épisodique, cirrhoses à gros foie éminemment curables. Elles évoquent, par leur évolution rapidement régressive et la formule de la galactosurie provoquée, les poussées d'hépatite parenchymateuse, que Noël Fiessinger, G. Albot, et F. Thiébaut ont décrites, au cours des cirrhoses chroniques ;

d'autre part, les cirrhoses qui présentent une fièvre rémittente, de longue durée, irrégulière et ondulante. Ces cirrhoses, à petit foie, d'allure plus chronique, s'améliorent beaucoup plus lentement ; on retrouve chez

elles la formule de galactosurie qui est classiquement celle des hépatites chroniques alcooliques.

Quant à la fièvre intermittente, elle ne semble être l'apanage d'aucune forme particulière de cirrhose. Elle traduit moins un mode évolutif de l'affection qu'une réaction de l'organisme à certains actes thérapeutiques.

VI. — Nature de l'intoxication

Il nous a été très difficile d'obtenir des renseignements sincères sur la nature et l'intensité de l'intoxication alcoolique de nos malades. Si 5 d'entre eux ont avoué boire au moins 2 litres de vin par jour, la plupart ont nié leurs habitudes d'intempérance. Mais nous avons constaté chez tous l'existence de l'éthylisme, révélée par la présence de pituites matinales (obs. II, IV, V, X), de tremblements et de cauchemars (obs. III), de troubles sensitifs annonçant ou accompagnant les troubles moteurs et réflexes d'une polynévrite (obs. III, IV et VI).

Deux de nos malades étaient atteints de syphilis : connue et déjà traitée (obs. III), ou révélée par une réaction sérologique positive (obs. VIII). Nous reviendrons sur l'importance étiologique et pathogénique possible de la syphilis, dans les chapitres suivants.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Nous avons voulu limiter notre étude aux seules cirrhoses chroniques alcooliques. Les malades que concernent nos observations offrent, en effet, soit le tableau de la cirrhose atrophique, avec ascite, décrite par Laënnec, soit celui de la cirrhose à gros foie, le plus souvent ascitique, cirrhose de Hanot et Gilbert.

Il ne s'agit, en particulier, ni de cirrhose maligne, ni de cirrhose tuberculeuse, dans aucun cas.

I. — Les cirrhoses malignes

Le groupe des cirrhoses malignes réunit des affections disparates, d'étiologie, d'aspect clinique et de processus anatomique différents. On a pu y faire entrer, en effet :

la cirrhose hypertrophique diffuse de Gilbert et Castaigne ;

la cirrhose graisseuse d'Hutinel et Sabourin ;

la cirrhose avec adénome ;

la cirrhose atrophique subaiguë ;

et même la cirrhose pigmentaire.

Un seul trait commun relie entre elle ces formes par ailleurs si dissemblables : leur mode évolutif. Ce sont des cirrhoses qui s'accompagnent souvent de fièvre, d'une atteinte précoce et sévère de l'état général et de la valeur fonctionnelle du foie ; c'est dans un tableau où entrent principalement des signes infectieux et des signes d'insuffisance hépatique grave que le malade est emporté en peu de temps, 2 à 6 mois en moyenne.

Dans aucune de nos observations, nous ne retrouvons le tableau clinique de l'une quelconque de ces cirrhoses malignes, aucun des malades étudiés n'a évolué ainsi, d'une manière rapidement progressive, vers l'issue fatale.

Ceux qui ont présenté une fièvre initiale épisodique, nous l'avons vu, ont subi sans beaucoup attendre, une amélioration nette. Les observations III et V sont à cet égard particulièrement remarquables.

Les cirrhoses des observations VI et VII, quoique graves, ont montré la même tendance, amélioration incomplète dans l'observation VII, de courte durée, plus nette dans l'observation VI qui s'étend sur une durée de 9 mois ; on y constate le rétablissement progressif de l'état général et du fonctionnement hépatique, l'espace-ment des ponctions, la diminution des troubles nerveux.

Quant aux observations VIII, IX et X, elles ont trait à des cirrhoses, d'ordinaire apyrétiques, accidentellement fébriles. L'une (obs. VIII), a évolué vers la mort en 13 mois ; la seconde s'est beaucoup améliorée en 1 mois 1/2 de traitement ; la troisième s'est terminée

par une hématomèse mortelle, 14 mois après son début, alors que les troubles cirrhotiques avaient diminué.

Dans tout cela, rien qui rappelle l'évolution plus subaiguë que chronique, et à terminaison rapidement fatale des cirrhoses dites malignes.

II. — Les cirrhoses tuberculeuses

Les mêmes raisons différencient nos observations des cirrhoses tuberculeuses. Parmi celles-ci, la cirrhose graisseuse de Hutinel et Sabourin, est la seule pratiquement rencontrée chez l'adulte. Elle survient chez des bacillaires ; caractérisée au point de vue anatomique par l'importance de la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, elle se présente cliniquement comme une cirrhose à gros foie ; l'ascite et la circulation veineuse collatérale sont peu importantes ou absentes. Son évolution est subaiguë, fébrile, fatale en quelques mois, caractère qui a permis de la considérer comme une cirrhose maligne.

Dans 8 sur 10 de nos observations, l'ascite est présente, chez 5 malades elle est assez importante pour qu'on soit obligé de la ponctionner.

L'étude des antécédents n'a montré aucun accident imputable à la tuberculose dans le passé des malades étudiés dans les observations I, II, III, IV, V, VI, VII, IX et X ; seule la cirrhotique de l'observation VIII avait autrefois présenté une pleurésie.

Chez elle, on trouvait un foyer de râles humides au sommet droit dans une zone submate, quelques râles dis-

séminés à la base gauche. Mais l'expectoration ne contenait pas de bacilles de Koch; la courbe thermique était normale en dehors du court épisode fébrile qui nous intéresse. L'examen clinique des poumons ne révélait aucun signe de tuberculose chez les autres malades.

Le film radiographique montrait des champs pulmonaires de clarté normale dans les observations I, II, III, VI, VII, IX.

La réaction de Vernes à la résorcine faite dans le sérum sanguin de 3 malades, donnait les chiffres suivants :

Observation I.	29
Observation II	18
Observation VI	23

Les caractères du liquide d'ascite ne permettaient pas non plus, nous le verrons plus loin, de retenir l'origine tuberculeuse de l'épanchement péritonéal.

Donc, non seulement, nous n'avons pas affaire à des cirrhoses graisseuses tuberculeuses, mais encore nous pouvons éliminer, des facteurs étiologiques des cirrhoses en question, le rôle du bacille de Koch ou de ses toxines. Les travaux récents aboutissent d'ailleurs, à conclure que l'affection tuberculeuse, capable de créer des cirrhoses graisseuses subaiguës, réalise bien rarement les syndromes de Laënnec et de Hanot-Gilbert.

Par contre, on considère comme fréquents les cas où la syphilis, seule ou associée à l'alcool, intervient dans la production des hépatites scléreuses. Les réactions sérologiques spécifiques étaient positives chez deux de nos

malades (obs. III et VIII). S'agissait-il chez ces derniers, et peut-être chez plusieurs autres, d'une syphilis tertiaire à localisation hépatique ? C'est une affection qui est parfois fébrile, aussi attendrons-nous pour discuter cette hypothèse le chapitre de la pathogénie.

Nous sommes donc en face de cirrhoses chroniques accompagnées de fièvre ; mais, avant de parler de cirrhoses fébriles, il nous faut chercher si des complications infectieuses surajoutées ne sont pas à l'origine des troubles thermiques.

III. — Les complications infectieuses

Parmi celles-ci, étaient à envisager les infections aiguës et la tuberculose.

1° Les infections aiguës

La fièvre qui accompagne le début des 5 premières observations, pour descendre par la suite, soit en lysis, soit avec quelques ondulations, fait penser à une infection aiguë, curable, dont le retentissement hépatique vient compliquer ou révéler une cirrhose. Mais les examens que nous avons pratiqués n'ont jamais permis de trouver à cette infection hypothétique ni porte d'entrée, ni localisation. Nous pouvions donc difficilement affirmer l'origine microbienne de l'hyperthermie.

2° La tuberculose

La fièvre rémittente des observations VI et VII, évoquait plutôt une infection très lente, pyrétique. Chez ces

malades, il fallait penser à la possibilité de tuberculose ; chez tous il fallait redouter cette complication, étant donné le terrain favorable que lui prépare l'insuffisance hépatique, en créant cette anergie hépatique décrite par Fiessinger et Brodin.

Mais aucun de nos malades, sauf celui de l'observation VIII, d'ailleurs apyrétique, ne présentait d'antécédents bacillaires ni de signes pulmonaires aux examens, clinique et radiologique. Les quelques réactions de Vernes à la résorcine pratiquées dans le sang étaient inférieures à 30.

Les liquides d'ascite n'ont jamais présenté les caractères d'épanchements bacillaires, mais ont évolué comme le font, normalement, les ascites mécaniques non compliquées. Celles-ci, pauvres en albumine et en nucléoprotéines, présentent uniquement des cellules endothéliales en placards, lorsqu'elles sont vierges. Cette cytologie se modifie par la suite, au fur et à mesure des paracentèses évacuatrices : les placards endothéliaux de viennent beaucoup plus rares, ce qui entraîne comme conséquences l'appauvrissement du liquide en cellules (petit culot de centrifugation ; petit nombre d'éléments par champ microscopique), et l'établissement d'une formule à fort pourcentage de lymphocytes. Cette évolution que Jean Lévesque a décrite dans sa thèse, est reproduite dans notre *observation I* :

A la première ponction : le liquide est citrin, non fibreux, contenant moins de 10 grammes d'albumine par litre, à réaction de Rivalta négative.

Les placards endothéliaux y sont les seuls éléments cellulaires.

A la troisième ponction : le liquide citrin présente un fin coagulum fibrineux. La réaction de Rivalta y est négative.

La cytologie, pauvre, est composée de : 55 % de cellules endothéliales, 45 % de lymphocytes.

La réaction de Vernes à la résorcine, suivant la méthode décrite par André Carrié, donne un degré photométrique de 14.

L'inoculation au cobaye est négative : injection au cobaye 96 du culot de centrifugation de 30 cc. de liquide le 23 novembre 1934, à la fois dans un ganglion cervical (méthode de Ninni) et sous la peau. Biopsie du ganglion le 5 décembre ; pas de bacilles de Koch sur les frottis de pulpe. Le cobaye, sacrifié le 3 janvier 1935, ne présente aucune lésion tuberculeuse.

On peut en rapprocher les résultats fournis par l'examen du liquide d'ascite dans l'*observation VIII* :

Le 15 janvier (2^e ponction) : liquide citrin, non fibrineux, contenant 10 gr. d'albumine par litre, à réaction de Rivalta positive, à cytologie composée de :

placards endothéliaux très nombreux,
rares lymphocytes et mononucléaires,
polynucléaires très rares.

Le 19 février (3^e ponction) la cytologie s'est modifiée ; elle est à prédominance lymphocytaire (95 %) ; l'albumine y est au taux de 15 gr. par litre.

Le 12 mars (4^e ponction), la cytologie est composée de : 61 % de lymphocytes, 25 % de mononucléaires, 14 % de cellules endothéliales. L'albumine est au taux de 35 gr. par litre.

Les liquides ascitiques des observations II, VI et X, ponctionnés à plusieurs reprises avant l'examen, étaient à formule lymphocytaire :

Observation II : liquide citrin, non fibrineux, à réaction de Rivalta négative, à cytologie composée de : placards endothéliaux : 20 %, lymphocytes 80 %.

Observation VI : liquide citrin, non fibrineux, à réaction de Rivalta négative, à cytologie pauvre, comprenant : 45 % de cellules endothéliales, 55 % de lymphocytes, à réaction de Vernes-résorcine à 7.

Le culot de centrifugation de ce liquide (30 cc.) fut inoculé à un cobaye (97) le 23 novembre 1934 ; injection dans un ganglion cervical (méthode de Ninni), et sous la peau. Les frottis de la pulpe du ganglion inoculé ne présentaient pas de B. K., à l'examen microscopique, le 5 décembre. Le cobaye, sacrifié le 3 janvier 1935, n'était porteur d'aucune lésion tuberculeuse.

Le liquide de l'observation X était citrin, sa cytologie était composée de : 96 % de moyens mononucléaires, 4 % de polynucléaires.

L'origine infectieuse des épisodes fébriles décrits dans les observations IX et X, était difficilement admissible. On ne voit pas quelle infection, réveillée par une injection de Neptal ou l'ingestion de lacto-sérum, pourrait donner comme unique manifestation, une augmentation de la diurèse.

Mais, dans l'observation VIII, pouvait se poser la question d'une de ces péritonites passagères et spontanément curables, consécutives aux ponctions d'ascite,

qu'ont décrites MM. A. Lemierre et Jean Delbreil. Les jours qui ont suivi la ponction du 12 mars, le malade ne présenta aucun symptôme abdominal nouveau (ni douleurs, ni vomissements, ni diarrhée), aucune aggravation de l'état général. En dehors de l'hyperthermie, aucun signe clinique ne confirmait l'hypothèse d'infection péritonéale. Le liquide d'ascite ne renferma jamais une proportion importante de polynucléaires ; le 12 mars, il contenait 35 gr. d'albumine par litre, signe d'une inflammation probable.

PATHOGÉNIE

Il s'agit donc bien dans nos observations de cirrhoses n'ayant aucun caractère de malignité, et dont l'origine tuberculeuse peut être écartée.

Sans pouvoir nier l'existence d'une infection surajoutée, on peut la considérer comme peu vraisemblable étant donné l'absence de manifestations infectieuses autres que l'hyperthermie.

Le problème de la pathogénie des troubles thermiques reste donc entier. Nous l'envisagerons successivement dans chacun des groupes d'observations, chaque type de courbe thermique, du fait de son allure et de ses circonstances d'apparition, proposant des hypothèses différentes.

I. — Type initial épisodique

Dans les observations I, II, III (1^{er} épisode), IV, V, la fièvre est apparue à une date indéterminée, sans attirer l'attention. Dans le second épisode de l'observation III, elle existe depuis une semaine lors de l'hospitalisation,

Les malades ont été amenés à l'hôpital par des troubles digestifs, de l'asthénie, du subictère, ou par une augmentation rapide du volume de leur abdomen ; phénomènes apparus depuis peu sur un tableau de cirrhose ancienne (observations II, III, IV) ou dans un état de bonne santé apparente, marquant dans ce cas le début clinique d'une cirrhose latente.

A l'entrée, la fièvre existe, aux environs de 38° dans la plupart des cas. Après s'être maintenue quelques jours à ce niveau, elle descend, suivant une courbe plus ou moins oblique et régulière. En même temps les différents troubles initiaux régressent : la diurèse augmente, l'ascite perd de son importance, les œdèmes diminuent, le subictère disparaît, l'état général s'améliore. La formule de la galactosurie provoquée rappelle celle que l'on rencontre dans les hépatites aiguës : chiffres élevés dans les deux premières mictions, éliminations presque nulles après la quatrième heure.

C'est le tableau peint par MM. Noël Fiessinger, G. Albot et F. Thiébaut dans leurs descriptions des poussées d'hépatite aiguë parenchymateuse, survenant au cours de cirrhoses chroniques alcooliques ; poussées évolutives entrecoupant l'évolution régulièrement progressive de ces cirrhoses, poussées qui chez tous nos malades furent curables.

Le caractère le plus frappant de ces épisodes est la présence au premier plan, de deux ordres de troubles : troubles thermiques et troubles hépatiques, qui existent et évoluent de façon parallèle, et, dirait-on, solidaire. On a plutôt tendance à mettre la fièvre et l'insuffisance

hépatique sous la dépendance d'une même cause infectieuse ; nous avons vu que les recherches entreprises dans ce sens étaient restées stériles ; il nous reste à discuter l'hypothèse de la syphilis.

Puis nous envisagerons le problème sous un autre angle, cherchant si l'on ne peut concevoir une fièvre d'origine hépatique.

I. — La syphilis du foie.

Il fallait penser à la possibilité d'une cirrhose syphilitique, chez la malade de l'observation III, à réactions sérologiques spécifiques positives ; on pouvait y penser chez les autres malades, malgré l'absence d'arguments cliniques ou biologiques en faveur de cette hypothèse. D'autant plus que nous avons eu l'occasion tout dernièrement, d'observer une hépatite syphilitique tertiaire, avec fièvre initiale épisodique, malade qui fait l'objet de l'observation XI.

La forme hypertrophique fébrile de la syphilis tertiaire du foie est classique, et l'origine de l'hyperthermie a été le sujet de maintes discussions. Les opinions se partageaient entre l'hypothèse de fièvre hépatique et celle de fièvre syphilitique. Plaident en faveur de cette dernière :

— la présence de fièvre, en dehors de toute manifestation clinique d'ordre hépatique, chez des syphilitiques tertiaires ;

— l'action très rapide et exclusive du traitement spécifique sur la température, ce traitement pouvant être arsenical, c'est-à-dire hépato-toxique, aussi bien que mercuriel.

Dans nos observations, au contraire, il existe une certaine indépendance entre la courbe de température et l'action tréponémicide du traitement institué ; il semble infiniment peu probable que la syphilis y soit la cause des troubles thermiques. En effet : — dans les observations I et II, la température avait déjà commencé à descendre lorsque furent pratiquées les premières injections de Neptal ; celles-ci, au rythme d'une par semaine, sont d'une faible valeur antisypilitique.

— Dans l'observation III, lors du premier épisode, la courbe thermique à 38° au début, atteint la normale en un mois, sans traitement spécifique, puisque la syphilis est ignorée. Au cours du deuxième épisode la chute de température avait commencé lorsque fut institué le traitement mercuriel.

— Dans l'observation V, la fièvre céda à la seule influence du repos et du régime.

Dans l'observation XI, la chute de température est déjà amorcée au début du traitement mercuriel ; la malade est apyrétique, alors que quatre centigrammes seulement de cyanure de mercure ont été injectés. Par contre l'évolution de l'insuffisance hépatique est parallèle à celle de la température, comme le montre la comparaison des épreuves à la galactose du 29 janvier et du 6 février :

	29 Janvier		6 Février
1 ^{re} miction (8 à 10 heures)	13,88 p. 1000		12,09 p. 1000
2 ^e miction (10 à 12 heures)	6,02 p. 1000		2,73 p. 1000
3 ^e miction (12 à 14 heures)	4,03 p. 1000		2,33 p. 1000

La fièvre semble donc céder à l'influence du repos, du régime, de la médication diurétique plus qu'à l'action du mercure sur l'infection tréponémique ; elle paraît donc liée davantage à l'insuffisance hépatique qu'à la syphilis.

Mais quels sont les arguments, physiologiques et pathologiques en faveur de la possibilité de troubles thermiques dus à un mauvais fonctionnement du foie ? Et par quel mécanisme l'atteinte hépatique agit-elle sur le système thermorégulateur ? Nous allons nous efforcer de répondre à ces deux questions.

II. — Insuffisance hépatique et fièvre

a) LES FAITS DE LA PHYSIOLOGIE.

La participation du foie à la thermogénèse est certaine. Étudiée par Claude Bernard (réchauffement du sang au cours de sa traversée hépatique) par J. Lefèvre et R. Dubois (réchauffement des animaux refroidis et des animaux hibernants) elle a pu être évaluée à 30 % de la production journalière de chaleur (J. Lefèvre).

Mais le mécanisme de cette fonction hépatique est très complexe et mal connu. Le foie n'a pas seulement une action locale, directe, sur la température du sang qui le traverse, mais encore, de par son rôle dans les divers métabolismes, il agit indirectement sur toutes les combustions organiques.

Son action directe, consistant à élever de 1 à 8/10 de degré la température du sang qu'il traverse tient à ce qu'il est le siège de nombreuses réactions chimiques

exothermiques. Elle est importante si l'on songe à l'intensité de la circulation intra-hépatique.

Son influence indirecte sur les combustions au sein des autres tissus est beaucoup plus complexe. Elle est la conséquence de l'activité chimique considérable du foie. C'est lui en effet qui transforme, pour les rendre facilement combustibles, les substances qui lui arrivent par voie porte ou artérielle. C'est lui, qui, en cas d'apport alimentaire insuffisant, transformant les substances qu'il tient en réserve, livre à la circulation les aliments nécessaires aux oxydations thermogènes des divers tissus.

Mais, s'il libère des réserves dans l'inanition, il en retient lorsque les apports sont très importants. Il apparaît surtout comme un organe régulateur des échanges, chargé de maintenir quasi constante la composition du sang. En effet, le foie s'oppose, tant qu'il n'est pas débordé par une attaque trop brutale, à la pénétration et à la circulation de substances étrangères ou d'un taux trop élevé de substances normalement circulantes. Il constitue ainsi un barrage protecteur contre les agressions toxiques et microbiennes, si souvent pyrétogènes.

La possibilité théorique de l'hyperthermie due à une insuffisance hépatique, qui paraît paradoxale à première vue si l'on ne considère que le rôle thermogène du foie, devient admissible :

1° Si l'on envisage le foie comme faisant partie du système thermo-régulateur ;

2° Si l'on regarde la fièvre, non pas comme le résul-

tat d'une simple augmentation de la thermogénèse, mais comme un trouble du mécanisme régulateur « adaptant l'homéotherme à un niveau de température plus élevé que le niveau normal ». L'hyperthermie fébrile, comme l'hypothermie, est due à une atteinte de ce système ; une même cause pathologique peut produire l'un des deux effets opposés suivant la brutalité et l'intensité de son action : l'hypothermie étant le plus souvent la conséquence d'une attaque rapide et massive, la fièvre étant plutôt le fait d'une intoxication modérée ;

3° Si l'on cesse de regarder l'insuffisance hépatique, réalisée en pathologie humaine, comme une simple diminution des possibilités normales du foie : L'atteinte hépatique crée surtout un fonctionnement defectueux de l'organe, un métabolisme vicié, aboutissant au passage dans la circulation de substances dont la présence ou le taux est anormal. On ne peut pas davantage conclure du foie sain au foie pathologique, que de la thermogénèse normale à la fièvre.

b) LES FAITS DE LA PATHOLOGIE.

La grande insuffisance hépatique :

Cliniquement, le syndrome de l'ictère grave s'accompagne presque toujours d'hypothermie. Et cela quelle que soit l'origine de l'hépatite terminale ; infectieuse ou toxique. Le trouble thermique n'est pas sous la dépendance du facteur étiologique, mais est dû à la grande insuffisance hépatique ; le foie ainsi lésé pouvant sinon produire du moins laisser passer des subs-

tances toxiques qui provoquent l'hypothermie, les troubles nerveux et sanguins, l'atteinte rénale fréquente. Il s'agit là d'une intoxication due à la très grande déficience hépatique, et en particulier nous le verrons, au trouble profond du métabolisme hépatique des protides. Expérimentalement il en est de même, la destruction *in vivo* du parenchyme hépatique chez l'animal entraînant une chute progressive de la température jusqu'à la mort.

L'insuffisance hépatique modérée :

Peut-elle être aussi une cause de troubles thermiques ? En faveur de cette hypothèse, quelques faits cliniques sont à retenir : — la fréquence de la fièvre dans les cirrhoses malignes, caractérisées par une insuffisance du foie précoce et grave ; — la présence et l'évolution simultanée de la fièvre et des troubles hépatiques dans nos observations : — observation I, retour à l'apyrexie en quinze jours en même temps que diminuent l'ascite et le subictère ; — observation II, retour à l'apyrexie en un mois, diminution de l'ascite grâce à une bonne diurèse ; — observation III, dans les deux épisodes, le retour à l'apyrexie s'accompagnant d'une amélioration des signes cirrhotiques ; — observation V, chute de la température en cinq jours, diurèse et chute importante de poids puis disparition de l'ascite.

Ces faits sont rares, mais on ne peut comparer la grande insuffisance hépatique, avec atteinte globale importante de toutes les fonctions de cet organe, et les insuffisances fonctionnelles plus légères qui affectent au contraire irrégulièrement et inégalement les diverses

fonctions hépatiques. Cette asynergie hépatique, mise en évidence par Noël Fiessinger et Brodin rend compte de la diversité des tableaux cliniques que peut réaliser l'insuffisance du foie. De ce que l'ictère grave détermine presque toujours des troubles thermiques, il ne faut pas s'attendre à rencontrer ces troubles de façon constante au cours des hépatites moins graves. De l'absence d'hyperthermie dans certaines formes d'insuffisance légère du foie on ne peut absolument pas conclure à l'impossibilité d'une fièvre liée à certains troubles fonctionnels hépatiques.

Les arguments expérimentaux sont encore plus rares. Il est difficile en effet de réaliser chez l'animal de laboratoire des lésions modérées progressives du foie, se rapprochant des faits observés en clinique humaine. Dans les cas de cirrhoses produites expérimentalement, les troubles thermiques n'ont pas été étudiés.

Mais, parmi les fonctions métaboliques du foie, y en a-t-il une dont l'atteinte puisse entraîner le dérèglement du système thermo-régulateur ?

III. — Insuffisance hépatique et polypeptidémie.

Les troubles de la grande insuffisance hépatique clinique, de l'ictère grave : hypothermie, signes nerveux, troubles rénaux, sont d'origine toxique. On les a attribués surtout aux différentes substances qui résultent d'une viciation du métabolisme hépatique des protides : sels ammoniacaux, et surtout polypeptides. L'élévation du taux des polypeptides dans le sang, au cours des affections hépatiques fut étudiée principalement par

Noël Fiessinger et son école. Dans l'ictère grave, on trouve presque constamment dans le sang, assez fréquemment dans le liquide céphalo-rachidien, une quantité anormale de polypeptides.

Ces corps, intermédiaires entre les peptones et les acides aminés dans la désintégration des molécules protidiques, se rencontrent normalement dans le sang à un taux compris entre 40 et 60 milligrammes par litre de sérum sanguin (dosé en azote par la méthode qu'emploient Noël Fiessinger, H. R. Olivier et H. Herbain). Lorsque le pouvoir de clivage des molécules azotées, dévolu au foie, est diminué, ces produits d'un métabolisme incomplet passent en quantité importante dans le sang. Constatée surtout au cours des ictères graves et à la période terminale des cirrhoses, l'hyper-polypeptidémie marquée est un signe de fâcheux augure.

Il ne faut pas s'attendre à rencontrer une élévation constante du taux des polypeptides dans les insuffisances hépatiques plus légères. Dans les cirrhoses chroniques en particulier, quand l'insuffisance hépatique est modérée cliniquement ce taux est normal le plus souvent ; l'indice d'insuffisance de clivage, plus sensible, augmente plus précocement entre 0,20 et 0,30. La polypeptidémie aura plus de chances d'être élevée en cas de poussées évolutives, de poussées d'hépatite aiguë parenchymateuse avec mauvaise épreuve de galactosurie provoquée.

IV. — Polypeptidémie et troubles thermiques.

Les signes cliniques de la polypeptidotoxie sont rarement purs, plus souvent mêlés de troubles dus à l'insuf-

fisance hépatique ou rénale. Aucun des signes qu'entraîne cette intoxication, dit René Lançon dans sa thèse, n'est pathognomonique ; quelques-uns paraissent plus particulièrement constants : l'adynamie, la céphalée, les signes méningés, les troubles psychiques ; il n'est pas question de troubles thermiques.

Cependant, Raoul Garing-Palmer, dans ses expériences de nécrose aseptique du foie chez le chien, étudiant les symptômes de l'intoxication hépatolytique consécutive à la ligature du pédicule vasculaire d'un territoire hépatique important, écrit : « Le syndrome de l'intoxication hépatolytique comportait, sur le chien, de l'hyperthermie, une accélération considérable du pouls, une très grande faiblesse... Toujours l'examen du sérum montrait une élévation considérable de l'azote total non protéique, et surtout de l'azote polypeptidique ». Analysant ensuite l'intoxication hépatolytique chez l'homme, il note, dans le tableau clinique qu'elle réalise, la présence d'une élévation de température, avec accélération considérable du pouls, adynamie, élévation considérable du taux de l'azote polypeptidique. Et il se demande si la « toxine mystérieuse » responsable de ces troubles n'est pas constituée par les produits de désintégration des protéines des zones hépatiques nécrosées. Voilà donc quelques cas de grande polypeptidotoxie hépatique qui s'accompagnent de fièvre.

On peut en rapprocher quelques cas de polypeptidotoxie de production, par nécroses tissulaires importantes : on sait la fréquence de l'hyperthermie à la suite de certaines opérations aseptiques, de brûlures, de né-

croses des fibromes, de traumatismes avec hématomes. Dans toutes ces circonstances on note une élévation des polypeptides sanguins : la désintégration d'albumine entraînant dans la circulation une quantité anormale de ces substances, que le foie n'arrête que par sédimentation lente (épuration de brassage), les transformant en acides aminés et urée, au prorata de sa valeur fonctionnelle.

Ce sont des faits semblables que F. Bezangon et M. P. Weil décrivaient sous le nom de fièvres protéolytiques. D'après ces auteurs l'introduction dans l'organisme de protéines pouvait provoquer tous les types de fièvre ; et les microbes n'exerceraient peut-être leur action pyrétogène que par l'intermédiaire d'un processus protéolytique, concernant surtout les leucocytes.

Par contre il existe nombre d'intoxications par les polypeptides sans hyperthermie. Mais il faut se souvenir que dans le groupe des polypeptides entrent des substances très diverses dans leur composition et dans leurs effets toxiques ; que d'autre part « chaque sujet semble avoir, vis-à-vis des polypeptides, un équilibre personnel, tant dans leur production, que dans sa propre défense contre leur toxicité » (P. Duval, J. Ch. Roux et Goiffon).

Obs. XI. — Hépatite syphilitique tertiaire. Mme Ba..., âgée de 28 ans, entre le 22 janvier 1935 à l'Hôtel-Dieu de Nantes.

Depuis le mois de juillet, elle manque d'appétit, et se fatigue plus facilement. Vers le 15 janvier, elle a commencé à ressentir de la fièvre le soir, des troubles digestifs plus mar-

qués, des douleurs dans l'hypochondre droit, par crises d'un quart d'heure, avec irradiations le long du phrénique droit.

Mariée à 18 ans, la malade a eu successivement : 2 enfants à terme, une fausse-couche de 4 mois, 2 enfants nés à terme, dont l'un est mort à 4 mois d'athrepsie avec splénomégalie. Depuis 6 mois, elle présente des règles très irrégulières et peu abondantes.

Actuellement, la malade se plaint d'une fatigue très marquée, d'une anorexie complète, de douleurs dans l'hypochondre droit.

Le ventre est souple, de volume normal ; il existe sous l'ombilic une circulation veineuse collatérale très discrète ; on ne trouve pas d'ascite.

Le foie est augmenté de volume, surtout le lobe droit, dont le bord inférieur, dur et mince, déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

La rate, non palpable, est percutable sur 2 travers de doigt.

Les bruits du cœur sont normaux ; la tension artérielle est de 12-7 1/2, à l'appareil de Vaquez.

On ne trouve rien d'anormal à l'examen clinique et à l'examen radiologique des poumons.

Il n'existe pas de troubles moteurs aux membres inférieurs, pas de douleur à la pression des mollets ; les réflexes tendineux sont normaux. Les pupilles sont inégales ; la droite, de forme irrégulière, est plus grande que la gauche ; toutes deux sont insensibles à la lumière mais réagissent à l'accommodation.

Les poils du pubis sont rares, ceux des aisselles aussi, la queue des sourcils est peu fournie.

La température, à 39°2 le soir du 22 janvier, tombe aux environs de 38° le 23 ; elle descend ensuite progressivement jusqu'au 4 février, puis est normale.

Examens spéciaux :

Les urines ne contenaient ni sucre ni albumine ;

Dans le sang les réactions de Wassermann, de Hecht, Jacobsthal et de Kahn furent négatives le 25 janvier et le 8 février ;

L'examen du liquide céphalo-rachidien donnait les résultats suivants : moins de 1 lymphocyte par mmc. ; réaction de Bordet-Wassermann négative, réaction du benjoin colloïdal : pas de floculation dans la zone syphilitique ; 0,25 gr. d'albumine par litre

L'indice biliaire plasmatique était de 5,8 le 31 janvier.

Les deux épreuves à la galactose donnèrent les résultats suivants :

Le 28 janvier :

Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...	71 cc.	13,88 p. 1000	0 gr. 85
10 à 12 heures...	58 cc.	6,02 p. 1000	0 gr. 34
12 à 14 heures...	50 cc.	4,03 p. 1000	0 gr. 20

Le 6 février.

Urines recueillies	Volume des urines	Taux de concentration de la galactose	Quantité de galactose
de 8 à 10 heures...	71 cc.	12,09 p. 1000	0 gr. 85
10 à 12 heures...	75 cc.	2,73 p. 1000	0 gr. 3
12 à 14 heures...	80 cc.	2,33 p. 1000	0 gr. 81

La malade mise au repos et au régime déchloruré dès son entrée, reçut un centigramme de cyanure de mercure dans les veines les 27, 29 et 31 janvier et les 2, 4, 6 et 8 février. Son état s'améliora rapidement ; au bout de quelques jours de traitement, ses nausées cessèrent et ses forces revinrent ; elle sortit sur sa demande le 8 février.

II. — Type rémittent

Dans l'observation VI, la courbe thermique a comme caractères principaux : la différence qui sépare fréquemment le minimum et le maximum de température au cours des 24 heures, différence qui atteint par périodes, ou dépasse 8/10 de degré ; son allure légèrement ondulante ; sa longue durée : observée depuis 9 mois la température ne se maintient inférieure à 37°6 que depuis une quinzaine de jours.

Nous avons surtout étudié les variations subies par la température au cours du nyctémère. Car, ne trouvant à l'origine de cette fièvre rémittente aucune cause infectieuse, nous avons pensé à la possibilité d'une intoxication et plus particulièrement d'une intoxication digestive. Celle-ci pourrait être provoquée par le passage dans la circulation, maximum à certaines heures, de substances toxiques d'origine digestive incomplètement arrêtées ou transformées par le foie insuffisant. Et l'on pouvait se demander si, là encore, un trouble du métabolisme des protides n'était pas en cause, si l'élévation de la température n'était pas due à un déversement important dans le torrent circulatoire de polypeptides apportés par l'alimentation.

Nous avons étudié le cycle nycthémeral dans trois conditions différentes :

- 1° Apport azoté normal ; repas à 10 h. 15 et 17 h. ;
- 2° Repas sans viande aux mêmes heures ;
- 3° Alimentation normale ; repas à 12 heures et 19 h. ;

1. — *Repas normaux à 10 h. 15 et 17 heures.* (V. p. 35).

La température, minima, à 8 heures ($37^{\circ}2$) s'élève à midi ($37^{\circ}6-37^{\circ}8$), atteint $38^{\circ}-38^{\circ}2$ à 16 heures. C'est là son point culminant, la courbe descendante passant par $37^{\circ}8$ à 20 heures, $37^{\circ}6-37^{\circ}8$ à 24 heures, $37^{\circ}-37^{\circ}2$ à 4 heures. Exceptionnellement elle continue à s'élever au-dessus de 38° à 20 et 24 heures, pour retomber d'autant plus rapidement à son minimum (8 heures).

Les rapports de la température et des repas sont les suivants : Après le repas du matin, la température s'élève pendant 6 heures ; après le repas du soir, elle descend progressivement et régulièrement jusqu'à 8 h. du matin.

II. — *Régime sans viande, repas à 10 h. 15 et 17 h.*

La courbe que dessine les températures prises de 4 en 4 heures, n'est modifiée en aucune manière par le changement de régime : minima et maxima sont semblables et ont lieu aux mêmes heures.

III. — *Régime avec viande, repas à 12 h. et 19 heures.*

La température, prise à midi, avant le déjeuner, est déjà supérieure à celle de 8 heures ; elle continue à s'élever jusqu'à 16 heures (4 heures après le premier repas puis redescend. Elle continue sa chute, après le repas du soir jusqu'à 8 heures le lendemain.

En comparant ces courbes, on remarque : — qu'aucun rapport n'existe entre la digestion et la température ; en particulier le repas du soir n'est suivi d'aucune élévation thermique ; le changement des heures des repas n'amène aucune modification de la courbe ; que la

température n'est pas influencée par l'importance de l'apport azoté alimentaire.

Dans l'ensemble, au cours de cette longue évolution, la température est revenue à la normale : retour très lent, irrégulier coupé de reprises mais réel.

Parallèlement les troubles digestifs nerveux et généraux ont régressé, la valeur fonctionnelle du foie a augmenté. Si l'on ne peut expliquer le caractère rémittent de la fièvre par un déversement dans la circulation de substances toxiques d'origine digestive que le foie lésé n'arrête plus, on peut constater que cette fièvre existe simultanément aux autres symptômes d'intoxication hépatique, et qu'elle rétrocede en même temps qu'eux.

Elle est essentiellement différente de la température du premier type, en ce sens qu'elle est de longue durée, n'accompagnant pas une poussée aiguë rapidement guérie, mais l'évolution lente d'une cirrhose atrophique.

III. — Type intermittent

Dans nos trois observations VIII, IX et X, la courbe thermique, normale habituellement, présente des épisodes fébriles de courte durée consécutifs à des actes thérapeutiques (ponction d'ascite, institution d'un traitement diurétique). L'hyperthermie accompagne donc une amélioration provoquée des signes cirrhotiques, une diminution de l'ascite et des œdèmes. Cette évolution s'oppose à celle des 5 premières observations. Dans celles-ci la fièvre accompagnait une poussée évolutive

de la cirrhose et, maxima quand les troubles hépatiques étaient marqués, elle s'abaissait lors de leur amélioration. Le mécanisme du trouble thermique semblait donc être différent dans les deux cas.

Dans l'observation VIII, une courte période d'hyperthermie succède à une ponction d'ascite de 12 litres pratiquée le 12 mars au matin; 38°1 le soir du 12 mars; 37°5-37°7 le 13 mars. Une infection passagère du péritoine, amenée par le trocart était improbable vu l'absence de phénomènes péritonéaux et de polynucléose dans le liquide d'ascite. Par contre ces faits rappelaient ceux décrits sous le nom de fièvres protéiniques et signalés à la suite de thoracentèses; fièvres passagères s'accompagnant ou non d'arthropathies, dues à des phénomènes de choc ou d'intoxication.

Dans l'observation IX, chacune des 4 injections intramusculaires de neptal est suivie, dans les 36 ou 48 heures consécutives, de fièvre légère; la poussée diurétique est toujours marquée dans les 24 heures qui suivent la piqure.

L'observation X est voisine de la précédente: la température, jusqu'alors normale, monte à 39°8-38° le lendemain d'une première ingestion de lactosérum, en même temps que la quantité des urines de 24 heures augmente, passant de 1 litre à 2 litres 700. Le deuxième jour la température est à 37°6-38°, le troisième jour à 37°2-37°5; légèrement ascendante les quatrième et cinquième jours, elle descend ensuite progressivement. La courbe des urines baisse en même temps de 3 litres à 1 litre 800.

La fièvre était ici difficilement imputable à une com-

plication infectieuse mais se rapprochait des hyperthermies passagères que l'on voit parfois au cours de la résorption des œdèmes.

CONCLUSIONS

Les faits de cirrhoses chroniques avec fièvre ne semblent pas rares.

Parmi les divers aspects que peut revêtir la courbe thermique, on peut distinguer trois types importants :

un type initial épisodique,

un type rémittent,

un type intermittent.

Chaque type possédant en propre, non seulement l'allure particulière de sa température, mais encore ses caractères cliniques individuels, et posant des problèmes pathogéniques différents.

Dans les observations que nous avons recueillies :

La fièvre initiale épisodique accompagne une poussée d'hépatite aiguë parenchymateuse survenue au cours d'une cirrhose à gros foie.

Elle évolue parallèlement aux troubles dus à l'insuffisance hépatique.

Son origine infectieuse, si elle ne peut être niée de façon absolue, ne peut en tout cas être prouvée, et semble peu probable.

Les troubles thermiques sont, bien plutôt, liés aux troubles hépatiques, peut-être dus à une intoxication polypeptidique.

La fièvre rémittente de longue durée, existe au cours de la lente évolution d'une cirrhose atrophique.

Son allure, au cours du nyctémère, n'est modifiée ni par le changement de l'heure des repas, ni par le plus ou moins d'importance de l'apport alimentaire en albumine.

Son origine infectieuse peut presque à coup sûr être éliminée.

Elle paraît, là encore d'origine toxique et due à l'insuffisance fonctionnelle du foie. —

La fièvre intermittente est caractérisée par des épisodes fébriles, survenant à la suite d'actes thérapeutiques : ponction d'ascite, traitement diurétique.

Elle se rapproche des fièvres protéiniques, consécutives à des thoracentèses, ou accompagnant certaines résorptions d'œdèmes ; fièvres dues à un choc d'albumines, ou à une intoxication par les produits de désintégration des albumines résorbées.

Vu : Le Doyen,
ROUSSY.

Le Président de thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ALBOT Guy. — Hépatites et cirrhoses (Masson, 1931).

BARD L. — De la physiologie pathologique générale des hyper et des hypothermies (*Annales de médecine*, 1926, t. I, p. 241).

BEZANÇON Fernand. — Fièvres et arthropathies d'origine protéinique (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 6 février 1923).

BEZANÇON Fernand et WEIL M.-P. — Fièvres infectieuses et fièvres protéiniques (*Annales de Médecine*, 1924, t. II, p. 522).

BESANÇON Fernand et DE JONG S.-I. — Accidents rhumatoïdes avec leucopénie, éosinophilie et albuminurie, au cours d'une pleuro-tuberculose primitive (*Bull. et Mém. de la Soc. médic. des Hôp. de Paris*, 29 octobre 1909).

BOUCHER H. — La syphilis du foie (*Paris médical*, n° 20, 1928).

BREA. — Les poussées évolutives des hépatites scléreuses chez la femme (*Thèse Paris*, 1924).

CADE A. — Syphilis hépatique, Rôle de la syphilis dans l'étiologie des cirrhoses veineuses (*Revue des mal. du foie, du pancréas et de la rate*, 1927, n° 6).

CARRIE André. — Liquides pleuraux, péritonéaux et articulaires; applications de la méthode floculométrique de Vernes à la résorcine à ces liquides, en vue du diagnostic de leur étiologie tuberculeuse (*Thèse Paris*, 1933).

DUVAL Pierre, ROUX J. Ch. et GOIFFON. — Essai sur l'intoxication par les polypeptides (*Presse Médicale*, 14 novembre 1934).

FABRE R. et HIRIBERRY H. — Variations physiologiques de la température humaine (*Soc. de Biol. de Bordeaux*, séance du 16 janvier 1935).

FIESSINGER Noël. — L'intoxication par les polypeptides (*Presse Médicale*, 14 novembre 1934).

FIESSINGER Noël, ALBOT Guy et THIÉBAUT François. — Les poussées d'hépatite parenchymateuse au cours de l'évolution des cirrhoses alcooliques du foie (*Presse Médicale*, 8 juin 1932).

FIESSINGER Noël et BRODIN Paul. — Le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses (*Presse Médicale*, 9 février 1924).

FIESSINGER Noël et WALTER Henry. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie (Masson, 1934).

GARLING-PALMER Raoul. — Physio-pathologie des opérations sur le foie et les vaisseaux hépatiques (*Thèse Paris*, 1934).

GAUTRELET J. — La fièvre et les anti-thermiques (in *Traité de physiologie normale et pathologique* de Roger-Binet).

GILBERT A., KHOURY Alfred et CHIRAY M. — La syphilis du foie à forme hypertrophique fébrile (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 10 novembre 1931).

GOUGET A. et MOREAU R. — Accidents rhumatoïdes au cours d'une résorption d'œdèmes (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 11 octobre 1912).

JAMBON M., BALMES A. et BOURGUET F. — La fièvre dans les cirrhoses ; formes fébriles des cirrhoses chroniques ascitogènes (*Arch. de la Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, avril 1930).

LANÇON René. — Etude de l'intoxication par les polypeptides (*Thèse de Paris*, 1934).

LEFÈVRE Jean. — Physiologie de l'énergie (in *Traité de physiologie normale et pathologique* de Roger et Binet).

LEMIERRE A. et DELBREIL Jean. — Les péritonites passagères et spontanément curables consécutives aux ponctions d'ascite (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 29 février 1926).

LEMIERRE A. et LEVESQUE Jean — Quels enseignements peut-on tirer, en clinique, de l'examen du liquide d'ascite (*Gaz. des Hôp.*, 20 mai 1924).

LÈVESQUE Jean. — Recherches cliniques et physiopathologiques sur les ascites (*Thèse Paris*, 1923).

NETTER. — Fièvre à allure intermittente d'origine syphilitique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 17 novembre 1916).

ROGER H. G. — Action du foie sur les matières protéiques. Action du foie sur les poisons. Rôle thermogène du foie (In *Traité de physiologie normale et pathologique* de Roger et Binet).

TROISIER J. — L'hyperthermie congénitale (*Ann. de méd.*, 1930, p. 480).

VILLARET M., BÉNARD Henri et BLUM Paul. — Contribution à l'étude étiologique des cirrhoses chroniques dites alcooliques (*Archives des mal. de l'appareil digestif et de la nutrition* 1922, t. XII, n° 5, p. 305).

VILLARET M. et JUSTIN BEZANÇON. — Les cirrhoses du foie (In *Nouveau Traité de Médecine*, de Roger, Widal Teissier).

1935. Saint-Amand (Cher) — Imprimerie CLERC (S. à R. L.)
